

# UPOTREBA OPIOIDA KOD PALIJATIVNIH PACIJENATA: rad s istraživanjem

---

**Jerbić, Vesna**

**Master's thesis / Diplomski rad**

**2023**

*Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj:* **University of Rijeka, Faculty of Health Studies / Sveučilište u Rijeci, Fakultet zdravstvenih studija u Rijeci**

*Permanent link / Trajna poveznica:* <https://um.nsk.hr/um:nbn:hr:184:600391>

*Rights / Prava:* [In copyright](#)/[Zaštićeno autorskim pravom.](#)

*Download date / Datum preuzimanja:* **2024-12-22**

*Repository / Repozitorij:*

[Repository of the University of Rijeka, Faculty of Health Studies - FHSRI Repository](#)



SVEUČILIŠTE U RIJECI  
FAKULTET ZDRAVSTVENIH STUDIJA  
SVEUČILIŠNI DIPLOMSKI STUDIJ  
SESTRINSTVO – MENADŽMENT U SESTRINSTVU

Vesna Jerbić

UPOTREBA OPIOIDA KOD PALIJATIVNIH PACIJENATA: rad s istraživanjem

Diplomski rad

Rijeka, 2023.

UNIVERSITY OF RIJEKA  
FACULTY OF HEALTH STUDIES  
UNIVERSITY GRADUATE STUDY OF  
NURSING - MENAGEMENT IN NURSING

Vesna Jerbić

OPIOID USE IN PALIATIVE CARE:research

Masters thesis

Rijeka, 2023.

Mentor rada: prof. dr.sc. Karmen Lončarek, dr. med.

Diplomski rad obranjen je dana \_\_\_\_\_ na  
Fakultetu zdravstvenih studija Sveučilišta u Rijeci, pred povjerenstvom u sastavu:

1. \_\_\_\_\_

2. \_\_\_\_\_

3. \_\_\_\_\_

## Izvješće o provedenoj provjeri izvornosti studentskog rada

## Opći podaci o studentu:

Sastavnica	Fakultet zdravstvenih studija Sveučilišta u Rijeci
Studij	Diplomski sveučilišni studij Sestrinstvo - Menadžment u sestrinstvu
Vrsta studentskog rada	Diplomski rad
Ime i prezime studenta	Vesna Jerbić
JMBAG	0062059555

## Podatci o radu studenta:

Naslov rada	UPOTREBA OPIOIDA KOD PALIJATIVNIH PACIJENATA: rad s istraživanjem
Ime i prezime mentora	Karmen Lončarek
Datum predaje rada	30.6.2023.
Identifikacijski br. podneska	2134503527
Datum provjere rada	21.7.2023.
Ime datoteke	Provjera diplomskog Jerbić
Veličina datoteke	607 KB
Broj znakova	121093
Broj riječi	20339
Broj stranica	85

## Podudarnost studentskog rada:

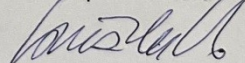
Podudarnost (%)	0 %
-----------------	-----

## Izjava mentora o izvornosti studentskog rada

Mišljenje mentora	Rad u potpunosti zadovoljava kriterije izvornosti.
Datum izdavanja mišljenja	21.7.2023.
Rad zadovoljava uvjete izvornosti	<input checked="" type="checkbox"/>
Rad ne zadovoljava uvjete izvornosti	<input type="checkbox"/>
Obrazloženje mentora (po potrebi dodati zasebno)	

Datum  
21.7.2023.

Potpis mentora



# SADRŽAJ

## POPIS KRATICA

## SAŽETAK

## ABSTRACT

<b>1. UVOD</b> .....	1
1.1. Što je palijativna skrb i što obuhvaća.....	1
1.2. Razvoj palijativne skrbi i hospicija u Hrvatskoj.....	2
1.2.1. Palijativni odjeli u bolnicama .....	3
1.2.2. Ustanove za palijativnu zdravstvenu skrb/hospicij .....	3
1.3. Palijativni pacijenti – procjena stanja .....	4
1.4. Bol – potreba za ublažavanjem boli .....	5
1.4.1. Podjela boli palijativnog pacijenta .....	6
1.5. Primjena lijekova protiv boli.....	8
1.5.1. Neopioidni lijekovi protiv boli.....	9
1.5.2. Opioidni lijekovi protiv boli .....	10
1.6. Podjela opioida .....	12
1.6.1. Slabi opioidi .....	12
1.6.1.1. Tramadol .....	12
1.6.1.2. Kodein .....	12
1.6.2. Jaki opioidi .....	13
1.6.2.1. Morfin i njegovi pripravci .....	13
1.6.2.2. Oksikodon .....	14
1.6.2.3. Tapentadol.....	14
1.6.2.4. Transdermalni naljepci .....	15
1.7. Nuspojave opioida.....	17
1.8. Potrošnja opioida – pokazatelj kvalitete palijativne skrbi .....	19
<b>2. CILJEVI I HIPOTEZE</b> .....	22
2.1. Ciljevi .....	22
2.2. Hipoteze.....	22
<b>3. MATERIJALI I METODE</b> .....	23
3.1. Ispitanici/materijali .....	23
3.2. Postupak i instrumentarij .....	23
3.3. Statistička obrada podataka .....	24

3.4. <i>Etički aspekti istraživanja</i> .....	24
<b>4. REZULTATI</b> .....	25
<b>5. RASPRAVA</b> .....	56
<b>6. ZAKLJUČAK</b> .....	65
<b>LITERATURA</b> .....	67
<b>PRIVITCI</b> .....	72
- <i>Privitak A: Popis ilustracija</i> .....	72
<b>ŽIVOTOPIS</b> .....	74

## **POPIS KRATICA**

AOM – eng. Advanced of Consumption Measure; „Mjera adekvatnosti potrošnje“ za izračun dostupnosti opioida

EAPC – eng. European Association for Palliative Care; Eurospko udruženje za palijativnu skrb

HMP – Hitna medicinska pomoć

HZZO – Hrvatski zavod za zdravstveno osiguranje

LOM – Liječnik obiteljske medicine

NSAR – Nestereoidni antireumatici

SAD – Sjedinjene Američke Države

SNRI – Selektivni inhibitori ponovne pohrane serotonina i noradrenalina

SPICT – eng. Supportive and palliative care indicators tool; Alat za indikatore suportivne i palijativne skrbi

SZO – Svjetska zdravstvena organizacija

TCA – Triciklični antidepresivi

VAS – Vizualno analogna skala



## SAŽETAK

Procjena i kontrola boli te primjena odgovarajućih opioida ključni su aspekti palijativne skrbi, kako bi se najučinkovitije suzbila bol i podigla kvaliteta života u terminalnom stadiju bolesti.

**Ciljevi istraživanja:** Analizirati upotrebu opioida kod onkoloških i neonkoloških pacijenata u razdoblju od 2013. do 2023. godine, ispitati povećava li se ukupna primjena opioida, usporediti upotrebu opioidnih naljepaka i Morfinklorida, analizirati spolne razlike u primjeni opioida, istražiti dobnu distribuciju i primjenu lijekova protiv boli

**Ispitanici i metode:** Ispitivanje je provedeno u Hospiciju „Marija K. Kozulić“ uvidom u dokumentaciju u arhivi. Provedeno je na 2623 ispitanika. Ispitana je primjena opioida i analizirana je razlika u primijeni među spolovima, vrstama oboljenja te analizirane sporedne varijable.

**Rezultati:** Ukupno je 49,3% muških i 50,7% ženskih ispitanika. Muških onkoloških je 81,5%, a ženskih 75,5%. Većina je onkoloških (78,5%) ispitanika. Najčešća dobna skupina je od 70 do 89 godina (58,6%). Primjena opioidnog naljepka: žene 54,2%, a muškarci 48,9%, dok su onkološki 59,5% i neonkološki 22,5%. Primjena Morfinklorida (2%), onkološki 2,4%, neonkološki 0,5%. Primjena slabih opioida: muški 34,3%, a žene 36,3%, onkološki 38,2% i neonkološki 25,4%. Primjena jakih opioida: muški 52,7%, a žene 57,6%, onkološki 63,4% i neonkološki 25,0%. Slabih i jakih opioida istovremeno: muški 21,0% i žene 24,2%, onkološki 26,1% i neonkološki 10,1%. Bez analgetika: muški 31,8%, žene 27,2%, onkološki 22,3% i neonkološki 55,9%. Primjena neopioida: 11,9% ispitanika.

**Zaključak:** Postoji trend povećanja primjene opioida s većom preferencijom za jake opioide. Ovo istraživanje može pružiti uvid za adekvatnu analgeziju palijativnim pacijentima.

**Ključne riječi:** bol, hospicij, opiodi, palijativna skrb

## **ABSTRACT**

Assessment and pain control along with the use of appropriate opioids are key aspects of palliative care used for most effective pain suppression and improvement of the quality of life in the terminal stage of the disease.

**Research objectives:** To analyze the use of opioids in oncology and non-oncology patients in the period from 2013. to 2023., to examine whether the overall use of opioids is increasing, to compare the use of opioid patches and morphine chloride, to analyze gender differences in the use of opioids, and to investigate age distribution and the use of pain medication.

**Participants and methods:** The research was conducted in the Hospice "Marija K. Kozulić" by reviewing the archive documentation. 2623 respondents were included in the investigation of the data. The use of opioids was examined with a specific interest in the difference between genders and the types of diseases. Additionally, secondary variables were analyzed.

**Results:** In total, 49,3% of respondents were male and 50,7% were female 81,5% were male oncologists and 75,5% female oncologists, the majority of respondents (78,5%) are oncologists. The largest age group is from 70 to 89 years (58,6%). Opioid sticker use: women 54,2% and men 48,9%, oncology participants 59,5% and non-oncology participants 22,5%. The application of morphinechloride (2%), oncological participants 2,4% and non-oncological participants 0,5%. The use of weak opioids: men 34,3% and women 36,3%, oncology 38,2% and non-oncology 25,4%. The use of strong opioids: men 52,7% and women 57,6%, oncology 63,4% and non-oncology 25,0%. Weak and strong opioids at the same time: men 21,0% and women 24,2%, oncology 26,1% and non-oncology 10,1%. Without analgesics: men 31,8%, women 27,2%, oncology 22,3% and non-oncology 55,9%. The use of non-opioids: 11,9% of respondents.

**Conclusion:** There is a trend in increasing opioid use with a greater preference for strong opioids. This research may be able to provide certain insights into adequate analgesia for palliative patients.

**Key words:** pain, hospice, opioids, palliative care

## 1. UVOD

Palijativna skrb je usmjerena na pružanje podrške pacijentima s neizlječivom bolesti, s ciljem ublažavanja boli i patnje, smanjenjem simptoma kroz cjeloviti pristup palijativnom pacijentu. Važnu ulogu imaju opioidi za ublažavanje boli i poboljšanju kvalitete života kod pacijenata koji se suočavaju s teškim bolestima. Opioidi su ključni izbor analgetika u palijativnoj skrbi jer uz ublažavanje boli, olakšavaju i druge simptome. Pravilna upotreba opioida zahtijeva učinkovito djelovanje, doziranje, prisutnost nuspojava i procjenu bolesnikovog zdravstvenog stanja. Opioidi su neizostavni dio palijativne skrbi. Djeluju na opioidne receptore smanjujući percepciju boli i zbog toga su važni za kontrolu jakih bolova koji prate palijativnog pacijenta u terminalnoj fazi bolesti.

U uvodnom dijelu raspravit će se o važnosti palijativne skrbi i njenog razvoja u Hrvatskoj. Provođenje procjene zdravstvenog stanja pomoću posebnih alata za prepoznavanje palijativnog pacijenta. Najčešće boli koje se javljaju kod palijativnih pacijenata kao što su maligna, neuropatska ili probijajuća bol. Također, ukazati na važnost pravilne procjene boli da se osigura adekvatna bezbolnost sa što manje nuspojava. Navest će se učinkovitost različitih vrsta opioida koji se koriste u palijativnoj skrbi, njihove farmakološke karakteristike, mehanizmi djelovanja, načini primjene i doziranja. Raspravit će se o nuspojavama opioida, o smjernicama i preporukama za sigurnu primjenu opioidnih lijekova te pravo pacijenta na informiranost da može sudjelovati u odlučivanju o njihovoj primjeni. Zatim, ukazati na moguću zloupotrebu opioidima te da treba biti oprezan u njihovoj primjeni zbog moguće ovisnosti na njih. Uz upotrebu opioida u uvodnom dijelu navest će se primjena neopioida i adjuvantnih lijekova za suzbijanje boli. Potrebno je stručno znanje i iskustvo za korištenje opioida te se daje važnost pravilnoj primjeni opioida u palijativnoj skrbi, koji ublažavanjem boli podižu kvalitetu života palijativnom pacijentu u posljednjim danima života.

### *1.1. Što je palijativna skrb i što obuhvaća*

Palijativna skrb je skrb za pacijenta kod kojeg bolest ne reagira na poznate pristupe liječenja te je usmjerena na suzbijanje boli, patnje i ostalih simptoma kao i psihosocijalnoj i duhovnoj potrebi pacijenta. Skrb pruža interdisciplinarni tim profesionalaca obuhvaćajući uz pacijenta i obitelj te cijelu zajednicu. Takvim pristupom palijativni pacijent zbrinut je u obitelji ili u zdravstvenoj stacionarnoj skrbi. Cilj joj je podizanje kvalitete života sve do prirodne smrti bez ubrzavanja ili produžavanja agonije. Usmjerena je na pomoć obitelji koja se suočava s mnogim problemima vezanim za bolest svog člana obitelji. Hospicijska skrb je skrb za

palijativnog pacijenta koji se nalazi u hospiciju i koji je suočen sa zadnjim danima svog života, odnosno u terminalnoj fazi bolesti kada nije moguće provesti palijativnu skrb kod kuće. Hospicij je samostalna palijativna zdravstvena ustanova u kojoj skrb pruža multidisciplinarni tim profesionalaca (1).

U okviru palijativne skrbi postoje tri razine o načelima i praksi s potrebom za bolje obrazovanje djelatnika u radu s palijativnim pacijentima. To su: palijativni pristup koji je namijenjen za šire područje, opća palijativna skrb za djelatnosti koje često zbrinjavaju palijativne pacijente, ali nije primarno njihov djelokrug rada i specijalistička palijativna skrb za djelatnost koja isključivo pruža skrb palijativnim pacijentima (2).

Ključne komponente palijativne skrbi su vrijednosti, vještine ili stavovi koji se prepoznaju u radu pri pružanju palijativne skrbi. Ključne komponente su: autonomija (pravo na informiranost i odluku), suradni odnos, stav prema životu i smrti, komunikacija, obrazovanje javnosti, multiprofesionalni i interdisciplinarni pristup, proces žalovanja, dostojanstven život i dostojanstvena smrt (1).

Za pružanje kvalitetne palijativne skrbi potrebno je steći određene kompetencije. Bijela knjiga Europskog udruženja za palijativnu skrb o obrazovanju dala je deset interdisciplinarnih kompetencija. Analizom tih kompetencija jasno se vidi psihička, fizička, socijalna i duhovna potreba palijativnog pacijenta, potreba da se osjeća ugodno u svom okruženju, potrebe obiteljskih negovatelja kao pružatelja skrbi, provođenje interdisciplinarnog timskog rada s odgovarajućim komunikacijskim vještinama, postupanjem u složenim etičkim situacijama s kontinuiranim usavršavanjem kroz cjeloživotno obrazovanje (3).

### *1.2. Razvoj palijativne skrbi i hospicija u Hrvatskoj*

Palijativna i hospicijska skrb počela je svoj brži razvoj šezdesetih godina prošlog stoljeća u Velikoj Britaniji s Cicely Saunders koja je prepoznala fizičku, psihološku, socijalnu i duhovnu potrebu pacijenta s razvijenom malignom bolešću. Počeci razvoja palijativne skrbi u Hrvatskoj počinju tek devedesetih godina prošlog stoljeća (4).

Prof.dr.sc. Anica Jušić, dr.med. 1994. godine osnovala je Hrvatsko društvo za palijativnu skrb i Hrvatsko društvo prijatelja hospicija te je iste godine održan prvi simpozij o palijativnoj skrbi (5). U Zakonu o zdravstvenoj zaštiti od 2003. godine postoji zakonski okvir za razvoj palijativne skrbi (4). U Zagrebu 2010. godine osnovan je Centar za palijativnu medicinu,

medicinsku etiku i komunikacijske vještine pri Medicinskom fakultetu, gdje provode edukaciju profesionalaca koji su u području rada palijativne skrbi (6).

Donošenjem Strateškog plana razvoja palijativne skrbi 2013. godine, palijativna skrb ulazi u sustav kroz sve županije. Razvijaju se mobilni palijativni timovi, koordinatori, odjeli, bolnički timovi te ustanove za zdravstvenu palijativnu skrb. Strateški plan razvoja palijativne skrbi u razdoblju 2014. - 2016. i 2017. – 2020. godine dao je smjernice da županije analiziraju svoje aktivnosti i postignuća, podignu svijest o važnosti palijativne skrbi te da razvijaju potrebe palijativne skrbi u svojoj zajednici. Nacionalni program razvoja palijativne skrbi je dokument u kojem se vide postignuća, unaprjeđenja i daljnji razvoj palijativne skrbi (7).

Stacionarnu zdravstvenu palijativnu skrb pruža hospicij, palijativni odjeli u akutnim bolnicama ili bolnicama s produženim liječenjem i palijativni kreveti (u akutnim bolnicama, stacionarima domova zdravlja ili ustanove zdravstvene njege). Stacionarna skrb je specijalistička palijativna skrb koja smješta pacijenta u ustanovu radi ublažavanja boli i ostalih simptoma te pružanja psihosocijalne i duhovne pomoći od strane multidisciplinarnog tima, koji je educiran za pružanje takve skrbi. Uz pružanje skrbi pacijentu, pruža se i skrb za članove obitelji za kratki odmor od brige za bolesnika i pomoć u vrijeme žalovanja (7).

#### *1.2.1. Palijativni odjeli u bolnicama*

Uz razvoj mobilnih palijativnih timova po županijama, otvarali su se i palijativni odjeli u bolnicama. Opća veteranska bolnica „Hrvatski ponos“ Knin ima palijativni odjel s 20 kreveta od 2013. godine, gdje pružaju palijativnu skrb kroz 28 dana te po potrebi pacijente premjeste na odjel s dugotrajnim liječenjem (8). Specijalna bolnica za produženo liječenje Duga Resa ima palijativni odjel od 10 kreveta s ograničenim smještajem od 28 dana temeljem odluke HZZO-a od 2015. godine (9). Bolnica Novi Marof od 2018. godine ima 72 palijativna kreveta, izgrađena je i opremljena sredstvima Europske unije (10). Specijalna bolnica za psihijatriju i palijativnu skrb, Sveti Rafael Strmac, ima palijativni odsjek sa 15 palijativnih kreveta koji se nalaze u 9 soba (11).

#### *1.2.2. Ustanove za palijativnu zdravstvenu skrb/hospicij*

U Rijeci 1917. godine počeo je djelovati Hospicij svetog Franje koji se smatra pretečom modernog hospicija. Iznesen je prijedlog 1916. godine za njegovo osnivanje i djelovao je po svom statutu tijekom 1917. godine (12). Prošlo je skoro 100 godina do otvorenja prvog modernog hospicija u Hrvatskoj. U Rijeci 28.01.2013. otvorena je Ustanova za palijativnu zdravstvenu skrb, Hospicij „Marija Krucifiksa Kozulić“ čiji je osnivač Riječka nadbiskupija,

Caritas Riječke nadbiskupije te rješenjem Ministarstva zdravlja 13.12.2012. u mreži je stacionarne palijativne zdravstvene skrbi. Kapacitet ustanove je 14 kreveta u 9 soba (5 dvokrevetnih i 4 jednokrevetne). Misija ustanove je holistički pristup palijativnom pacijentu i pružanje pomoći obitelji za vrijeme bolesti i žalovanja. Primaju se svi palijativni pacijenti (onkološki i neonkološki) s uputnicom od liječnika obiteljske medicine (LOM) i vidljivom medicinskom dokumentacijom da je bolest u terminalnoj fazi i da je aktivno liječenje završeno (13).

U Splitu 9. studenog 2022. godine otvoren je Hospicij Matošić, drugi u Hrvatskoj s kapacitetom od 16 kreveta koji financira HZZO-e, a preostalih 6 kreveta financira Grad Split i Splitsko-dalmatinska županija (14).

### *1.3. Palijativni pacijenti – procjena stanja*

Za prepoznavanje palijativnih pacijenata dovoljan je jedan od tri elementa: klinički indikatori, intuicija osobe koja identificira pacijenta i potreba pacijenta za palijativnom skrbi:

1. Opći indikatori - napredovanje bolesti i specifični indikatori - za malignom, zatajenje organa i staračku demenciju.
2. Intuitivan odgovor osobe na postavljeno pitanje: Da li bi bio iznenađen da pacijent još poživi 6-12 mjeseci?
3. Odluka pacijenta za simptomatskim liječenjem, a ne liječenje u cilju izlječenja.

Važno je prepoznati znakove progresije bolesti i potrebu za palijativnom skrbi. Znak je kada se zaredaju češće potrebe za HMP-i ili češće hospitalizacije. Zatim, ako je bolest maligna i prognoze za izlječenje su male ili s mogućim smrtnim ishodom od 6 do 12 mjeseci. Pogoršanja bolesti vidljiva su fizikalnim pregledom, laboratorijskim nalazima kao i radiološkom dijagnostikom (15).

SPICT je vodič za prepoznavanje osoba koje su u riziku od pogoršanja bolesti i smrti. Vodičem se prepoznaju opći indikatori pogoršanja zdravlja kao što su: ovisnost o drugim osobama, češće hospitalizacije i pad tjelesne mase do 10% u zadnjih 6 mjeseci, teški simptomi uz optimalno liječenje, potrebna pomoć socijalne skrbi ili skrb u kući, ograničenost kretanja s više boravka u krevetu te ako pacijent traži palijativnu skrb (15).

Klinički specifični indikatori koji ukazuju na uznapredovalo pogoršanje zdravstvenog stanja pacijenta su:

- malignom – progresija bolesti i usmjerenost na kontrolu bolesti
- demencija i krhkost - ovisnost o drugoj osobi, poteškoće u hranjenju, higijeni ili socijalnom kontaktu
- zatajivanje organa:
  - o neurološki problemi – fizičko i kognitivno propadanje s poteškoćama u komunikaciji i progresivnoj disfagiji s mogućom aspiracijskom pneumonijom
  - o srčana i vaskularna bolest – teške neizlječive bolesti koronarnih arterija
  - o respiratorne bolesti – prisutna dispneja u mirovanju i potrebe terapije za kisikom ili ventilacijom
  - o bubrežna bolest – 4. ili 5. stadij kronične bubrežne bolesti
  - o jetrena bolest – uznapredovala ciroza, ascites, hepatička encefalopatija, hepatocelularni sindrom

Ako su prisutna dva ili više općih indikatora te ako je prisutan neki od specifičnih indikatora, potrebno je upoznati pacijenta i njegovu obitelj s palijativnom skrbi. Dodjelom MKB-10 i šifre Z51.5 palijativni pacijent je prepoznatljiv i može dobiti adekvatnu skrb primjerenu njegovom zdravstvenom stanju (15).

Prepoznati i procijeniti zdravstveno stanje palijativnog pacijenta od velike je važnosti da se na vrijeme pruži adekvatna skrb. Načela palijativne skrbi primjenjuju se tijekom bilo koje neizlječive bolesti, da bi se smanjili zdravstveni problemi u terminalnoj fazi bolesti. Napretkom u dijagnostici, pravovremenim liječenjem te primjenom adekvatne analgetske terapije u terminalnoj fazi bolesti podiže se kvaliteta života svakog palijativnog pacijenta.

#### *1.4. Bol – potreba za ublažavanjem boli*

Bol je sve ono što pacijent osjeća, što subjektivno doživljava i emocionalno može iskazati. Važno je biti iskren prema pacijentu i njegovoj boli te patnji koju proživljava. Potrebno je poduzeti sve kako bi se bol suzbila i pružila pomoć pacijentu da se zna nositi s njom. Bol koju proživljava palijativni pacijent najčešće je „totalna bol“, što znači da je bol psihička, tjelesna, socijalna i duhovna. Ponekad psihološka bol bude izraženija od tjelesne. Tjelesnu se bol neće moći ukloniti ako je pacijent uznemiren, tjeskoban, odnosno ako nije uklonjena psihološka bol (16).

Bol je glavni simptom palijativne ili hospicijske skrbi. U definiciji palijativne skrbi rečeno je da je kontrola boli važna uz ublažavanje drugih simptoma. Stoga, hospicijska skrb daje

važnost pojmu „totalne boli“ jer je to bol koja obuhvaća sve segmente (tjelesne, psihološke, socijalne i duhovne) koji dovode do boli (17).

Procjena boli je važna da bi primjereno pristupili njenom ublažavanju i liječenju. Provođenjem redovite procjene boli može se saznati: kakva je bol, opis boli, kada je počela, da li je počela postepeno ili naglo, da li je prisutna na jednom mjestu ili na više mjesta, koliko dugo vremena postoji, koliko traje i njen intenzitet, da li se prije takva bol javljala, da li tu bol prate neki simptomi kao povraćanje, opstipacija ili otežano disanje, što pogoršava bol, na koje načine je ublažavana bol te kako bol utječe na kvalitetu života. Za procjenu boli koristite se razne skale za procjenu boli. Ako pacijent nije u verbalnoj mogućnosti onda se bol procjenjuje pomoću sljedećih znakova: praćenje izraza lica (grimase), stenjanje, tuga ili plač, promjene disanja, uznemirenost, nedostatak koncentracije, povlačenje ili odbijanje suradnje, odbijanje hrane, čuvanje bolnog područja, bol pri manipulaciji tijela te promjene raspoloženja (16).

Svjetska zdravstvena organizacija (SZO) 1980-te godine dala je važnost praćenju i kontroli boli kod oboljelih od raka (17), a Svjetska deklaracija o raku iz 2008-e godine omogućila je učinkovitiju kontrolu boli i dostupniju svakom pacijentu (18).

#### *1.4.1. Podjela boli palijativnog pacijenta*

**Maligna bol** je bol koja se javlja kod pacijenata s neizlječivom bolesti. Javlja se kod većine zloćudnih bolesti i najčešće u terminalnoj fazi. Intenzitet boli se mijenja kako i napreduje bolest. Već na početku bolesti bol ima 30% do 40% pacijenata, a u zadnjim danima života prisutna je od 75% do 90 %. Intenzitet boli ovisi o vrsti zloćudne bolesti kao i njenoj proširenosti. U razvijenim zemljama bol se uspješno kupira kod 50% bolesnika, dok u zemljama u razvoju uspješnost je ispod 50%. Malignu bol uzrokuju novotvorine koje uništavaju i vrše pritisak na okolno tkivo. Nastaje i uslijed zračenja ili kemoterapije. Razlika je u koštanoj boli ili boli u mekim tkivima. Maligna bol može biti akutna, ali vrlo često prelazi u kroničnu. Liječenje boli je važno koliko i liječenje bolesti. Stoga, palijativna medicina pristupa boli kao sveobuhvatnoj tzv. „totalnoj boli“, brzo, učinkovito i po planu liječenja (19). Malignu bol treba redovito procjenjivati da bi se pravovremeno djelovalo na nju tijekom razvoja bolesti, vodeći je kao peti vitalni znak. Proširenjem bolesti dolazi do pojave jačih bolova kod više od 40% pacijenata s dobro reguliranom boli. Važno je pravovremeno započeti s terapijom, dati adekvatnu dozu lijeka te pratiti pacijenta i napredak medicine jer su istraživanja pokazala mogućnost uspješnosti liječenja boli u 90 % slučajeva (20).



**Neuropatska bol** je bol koja nastaje uslijed oštećenja ili bolesti somatosenzornog dijela živčanog sustava. Može biti akutna ako traje mjesec dana, subakutna ako traje tri mjeseca i bol koja prelazi u kronicitet nakon tri mjeseca. Javlja se i zajedno s nociceptivnom boli čineći bolni sindrom karakterističan za malignu bol. Postoji periferna i centralna neuropatska bol koja se javlja kod raznih oštećenja i bolesti. Pacijenti bol doživljavaju kao žarenje, sijevanje, poput udara struje ili uboda. Nastaje uslijed podražaja, vidljivom mehaničkom preosjetljivošću i preosjetljivošću na vrućinu i hladnoću. Jače je izražena u mirovanju i dovodi do nesanice. Ako neuropatska bol traje dulje vrijeme dovodi do tjeskobe i depresije te tako umanjuje kvalitetu života. Prva linija liječenja neuropatske boli su antiepileptici i triciklički antidepressivi, a druga linija liječenja su opioidi. Pri primjeni lijekova potrebno je individualno pratiti učinak te pomalo povećavati dozu lijeka uz istovremeno liječenje osnovne bolesti. Narušena je kvaliteta života ako neuropatska bol nije prepoznata i nije adekvatno liječena (21).

**Probijajuća bol** je bol koja se javlja i kod dobro regulirane boli. Nastaje spontano pri pogoršanju boli uslijed specifičnih okidača. Prvi put je opisana 1990-te godine. Ovakvo pogoršanje boli javlja se kod maligne boli, ali i kod drugih kroničnih bolesti. Prisutna je kod 23% do 95% pacijenata s karcinomskom boli. Ima nekoliko tipova probijajuće boli. Spontana (Idiopatska) bol koja se javlja neočekivano. Očekivana (Incidentalna) bol koja ima tri kategorije: voljna - izazvana voljnim pokretom, nevoljna - izazvana nevoljno kao što je kašalj i proceduralna - bol u odnosu na neku terapijsku intervenciju. Pri uzimanju anamnestičkih podataka i fizikalnog pregleda prati se procjena probijajuće boli, njeno trajanje, jačina i učestalost pojavnosti te procjena osnovne boli koja traje duže od 12 sati (Vizualno analogna skala ispod 4). Uspješnost terapije je u tome da se smanji broj i jačina epizoda probijajuće boli, uzevši u obzir tijek bolesti i stanje pacijenta (22). To je bol koja postane jača od kontrolirane boli, a dogodi se neočekivano zbog neke radnje ili ako doza primijenjenog lijeka počne popuštati. Brzodjelujući opioidi ublažavaju probijajuću bol i njihov učinak traje četiri do šest sati (16). Opioidi su vrlo učinkoviti u suzbijanju probijajuće boli, bilo da je primjena transdermalnog naljepka (fentanil) ili dugodjelujućeg (oksikodon) opioida. Vrlo učinkovit lijek za suzbijanje probijajuće boli je morfij. Pri primjeni opioidnih analgetika važno je pratiti titraciju lijeka kod svakog pacijenta. Uspješnim pristupom liječenju probijajuće boli, tzv. „spasonosne medikacije“ podiže se kvaliteta života svakog pacijenta (22).

### *1.5. Primjena lijekova protiv boli*

U palijativnoj skrbi u većini slučajeva bol se može ublažiti ili u potpunosti izostati davanjem neopioidnih i opioidnih analgetika. Temeljnomo procjenom boli i utvrđivanjem uzroka boli postiže se učinkovito liječenje tjelesne, psihičke, društvene i duhovne boli. Bol može biti akutna kao probijajuća bol ili da se javlja pri manipulaciji (okretanju, kupanju) i kronična bol kod malignog procesa ili progresivnog nemalignog procesa s kratkom prognozom preživljenja. Stoga, primjena lijekova protiv boli zahtjeva brzu reakciju i zadovoljavajuću dozu kratkodjelujućeg ili dugodjelujućeg analgetika (23).

Primjena samo opioida nije uvijek učinkovita u ublažavanju boli te je potrebna u mnogim slučajevima i primjena analgetika kao što su paracetamol i nesteroidni protuupalni lijekovi (NSAR) te adjuvantni lijekovi (kao što su antidepresivi i stabilizatori membrane). Za palijativnog pacijenta pokazao se značajan problem kod neuropatske boli, koja može biti zbog malignog procesa, ali i zbog samog liječenja bolesti. Često neuropatska bol ne reagira na liječenje opioidima, te se učinkovito liječenje pokazalo s adjuvantnim lijekovima (24).

Uobičajena je praksa, promjena ili konverzija opioida, zamjena jednog opioida s drugim, ako je bol neadekvatno zbrinuta ili ako su jako izražene nuspojave. Pri zamjeni opioida treba biti oprezan zbog moguće tolerancije, zbog čega je teže procijeniti novu dozu opioida. Savjetuje se i oprez pri zamjeni opioida jer novi opioid može imati snažnije djelovanje od očekivanog. Stoga, preporuka je uvođenje manjih doza opioida i redovita titracija lijeka (23).

Provedeno je istraživanje o učinkovitosti neopioidnih analgetika kod odraslih palijativnih pacijenata sustavnim pregledom meta-analiza, koje je provedeno u Cochrane Central Register of Controlled Trials 2018. godine. Pratili su intenzitet boli, opioidni štetni učinak i kvalitetu života. Uključene su bile studije koje su istraživale prisutnost bolova kod pacijenata s karcinomom. Istraživanje je pokazalo umjerenu kvalitetu i zadovoljavajuće ublažavanje boli s NSAR-ma. Pokazala se jednaka učinkovitost svih primijenjenih NSAR-a. Za doziranje neopioidnog lijeka u ovoj studiji bio je ekvivalent lijeka u usporedbi s 15mg morfija. Primjena jakih opioida u kombinaciji s NSAR-a pokazala se učinkovita, dok je malo dokaza o učinkovitosti NSAR-a u kombinaciji sa slabim opioidima. Nema randomiziranih istraživanja o učinkovitosti neopioidnih lijekova na ostale bolesti u terminalnoj fazi osim karcinoma (25).

SZO-a opisuje ljestvicu kroz tri koraka, odnosno tri stepenice za liječenje boli kod karcinoma:

1. Neopioidni i adjuvantni lijekovi po potrebi

2. Opioidi (slabi) za srednju ili umjerenu bol uz neopioidne i adjuvantne lijekove po potrebi
3. Opioidi (jaki) za jaku bol uz neopioidne i adjuvantne lijekove po potrebi (23).

SZO-a propisala je smjernice za davanje analgetika kroz tri glavne vrste lijekova protiv bolova:

Prva vrsta lijekova su lijekovi za blagu bol poput paracetamola ili ibuprofena.

Druga vrsta su slabi opioidi poput tramadola ili kodeina.

Treća vrsta su jaki opioidi kao što su morfij, oksikodon, buprenorfin ili fentanil (16).

#### *1.5.1. Neopioidni lijekovi protiv boli*

Neopioidni analgetici, prva vrsta lijekova, na prvoj stepenici ljestvice koju je propisala SZO-a s Vizualno analognom skalom (VAS) od 1 do 3, prihvaćajući hospicijski pristup racionalnog pristupa učinkovitim liječenju boli (17) (26).

Paracetamol je analgetik koji učinkovito liječi blagu bol. Analgezija je uspješnija ako se paracetamolu doda neki opioid (tramal), dok dodavanje morfija ima ograničen učinak. Primjena paracetamola je široka od djece do starijih osoba. Više se primjenjuje kod starijih i koji boluju od demencije nego kod opće populacije (24). Direktno djeluje na centar za bol. Nuspojave su osip, urtikarija, povraćanje, leukopenija, trombocitopenija, pancitopenija te ga trebaju izbjegavati pacijenti koji imaju bubrežne ili jetrene probleme (26).

Nesteroidni protuupalni lijekovi su analgetici koji imaju učinkovito djelovanje kod boli koja je povezana s upalom. Istraživanja su pokazala da nema razlike u vrsti primijenjenog NSAR-a za liječenje boli. Ublažavaju bol kod karcinoma, a u kombinaciji s opioidima poboljšavaju analgetski učinak. Primjena dovodi do nuspojava kao što su želučane ulceracije te bubrežnih i srčanih problema. Kliničkim smjericama i uvođenjem lijekova za želučanu zaštitu smanjuju se neželjene nuspojave, ali ih treba izbjegavati kod bubrežnog i srčanog zatajenja (24). Pri primjeni treba biti oprezan ako se javi bol u želucu ili krvarenje probavnog trakta (26). Metamizol natrijum je nesteroidni protuupalni lijek koji ima snažno analgetsko djelovanje. Ako se duže primjenjuje i u većim dozama dovodi do bubrežnog oštećenja i do aplastične anemije (26).

Adjuvantni lijekovi su lijekovi koji nemaju direktno analgetsko djelovanje ali su se pokazali učinkoviti kod ublažavanja boli. Ograničena su istraživanja u palijativnoj skrbi o učinkovitosti

adjuvantnih lijekova za ublažavanja boli pogotovo u pedijatrijskoj populaciji. Pokazali su se dobri u liječenju akutne boli, multimodalnim pristupom, gdje je bila potrebna manja doza opioidnih lijekova s adjuvantnim. Smjernicama se podupire upotreba lijekova koji su inhibitori ponovne pohrane serotonina i noradrenalina (SNRI) te amitriptilina (TCA). Svi antidepressivi pokazali su se jednako učinkoviti kod neuropatske boli kod karcinoma. Primjena pregabalina učinkovito djeluje protiv bolova, ali se treba izbjegavati u terminalnoj fazi bubrežne bolesti (24). Adjuvantni lijekovi mogu se kombinirati s bilo kojim opioidom, pojačavajući analgetski učinak i smanjujući nuspojave analgetika (26).

### *1.5.2. Opioidni lijekovi protiv boli*

Opioidni analgetici, druga vrsta lijekova, na drugoj stepenici ljestvice SZO-e s VAS-om od 4 do 6 i treća vrsta lijekova, na trećoj stepenici ljestvice SZO-e s VAS-om od 7 do 10, racionalnog pristupa liječenja boli (17) (26).

Opioidni analgetici su najčešći lijekovi koji se daju pacijentima u terminalnoj fazi bolesti. Njihova učinkovitost pokazala se djelotvorna kod ublažavanja maligne boli. Najčešća je primjena lijekova kod palijativnih pacijenata na bazi morfija. Studije su pokazale sigurnost pri primjeni opioida kod palijativnih pacijenata, ali i mogućnost više nuspojava kod primjene visokih doza. Međutim, opioidni lijekovi u liječenju boli najbolji su u suzbijanju boli i patnje kod palijativnih pacijenata (27).

Lagana ili umjerena bol suzbija se neopioidnim analgeticima. Ako je bol srednja, pacijentu se daje kombinacija neopioidnih analgetika i slabih opioida. Ako je prisutna jaka bol primjenjuju se jaki opiodi s neopioidnim analgeticima. Opioidi se primjenjuju za učinkovito suzbijanje boli s prihvatljivim nuspojavama lijeka. Stoga, važno je i suzbijati simptome kao što su mučnina, povraćanje ili zatvor koji se javljaju pri primjeni opioida. Liječenje boli potrebno je provoditi kod svih palijativnih pacijenata koji je osjećaju, uključujući i komatozne pacijente (19).

Svakom pacijentu treba pristupiti individualno s odgovarajućom dozom opioida. O uvođenju opioida u liječenje boli pacijent bi trebao biti informiran o njihovom učinku i nuspojavama. Smjernicama smanjene su pogreške kod doziranja opioidnih lijekova, povećana sigurnost pacijenta od mogućih nepravilnosti u liječenju i bolja kontrola boli (18).

Postoje neutemeljeni strahovi kod upotrebe jakih opioida zbog nepoznavanja primjene učinkovite doze i jačine boli kod pacijenta u napredovaloj fazi bolesti. Također, u terminalnoj

fazi bolesti, ne prijavljuju se dovoljno nuspojave primijenjenih lijekova (23). Iskustva pokazuju da se u terminalnoj fazi bolesti u hospicijskoj skrbi ne razvija ovisnost o lijeku, te se može smanjiti doza opioida bez nuspojava apstinencije (17).

Opioidi se mogu primijeniti oralnim, venoznim i supkutanim putem, kao i transdermalnim naljepcima. Njihova učinkovitost jednako je dobra bez obzira na način primjene. Za kontinuiranu primjenu venoznim putem najbolja je intravenozna pumpa koja postepeno otpušta lijek i sprječava probijajuću bol (28). Nekim pacijentima nije moguća oralna niti venozna primjena opioida zbog disfagije, komatoznog stanja, mučnine ili povraćanja, dok im primjena supkutane infuzije s Morfinkloridom učinkovito suzbija bol. Supkutana infuzija je manje invazivna od venozne primjene i može se koristiti pumpa za supkutanu infuziju. Smjernice sugeriraju primjenu opioida venoznim putem kada je potrebna brza kontrola boli ili kad se supkutana infuzija ne može primijeniti zbog perifernog edema ili potrebe veće količine lijekova (23).

Opioidi se uvode postepeno i doza se povećava do zadovoljavajuće bezbolnosti. Kod starijih pacijenata javlja se više nuspojava pri primjeni opioida. Stoga, treba biti oprezan i kontrolirati redovito vitalne parametre (28).

Analgetici se ordiniraju uz redovitu kontrolu boli, da bi se moglo prijeći s jedne stepenice na ljestvici SZO-e na drugu stepenicu. Bol koja je prisutna kod karcinoma često ima upalni proces te se preporučuje uz opioide primijeniti i NSAR-e prije uvođenja adjuvantnih lijekova. Međutim, primjena adjuvantnih lijekova je učinkovita kod neuropatske boli, grčeva mišića i kod boli gdje nije prisutan upalni proces. Europsko udruženje za palijativnu skrb (EAPC) 2012. godine navodi smjernice za primjenu lijekova ako se ne suzbije bol. Tako da je potrebno je uvođenje slabog opioida iz druge vrste (druge stepenice) ili mala doza jakog opioida iz treće vrste (treće stepenice), kao npr. 30mg morfija ili 20mg oksikodona na 24 sata. Kad se krene u liječenje boli potrebno je poznavati kolike se doze preporučuju i koji se pripravci opioida koriste. Važna je redovita procjena boli, polagana titracija lijeka i praćenje nuspojava kako bi se pravovremeno mogle liječiti (23).

Pojam „analgetski lift“ uveden je 2005. godine sa svrhom suzbijanja jakih bolova, da se može primijeniti analgetik treće stepenice bez uvođenja lijeka s druge stepenice. Jaki analgetski učinak ostvaruje se multimodalnom analgezijom (kombinacija više analgetika), primjenom manjih doza svakog lijeka po mogućnosti u adekvatnoj dozi i kontinuirano (29).

## 1.6. Podjela opioida

Opioidi se dijele na slabe i jake opioide.

Slabi opioidi primjenjuju se za blage, umjerene ili kod srednje jake boli. Neke studije ukazuju da bol nije dobro kontrolirana pri uzimanju samo slabih opioida i da se u većini slučajeva terapija mora korigirati. Stoga, jedan broj istraživača predlaže preskakanje slabih opioida odnosno prijelaz na treću stepenicu SZO-e. Najčešći slabi opioidi su tramadol i kodein (29).

Jaki opioidi primjenjuju se kod srednje do jake boli. Adekvatna doza opioida je ona s kojom je pacijent zadovoljan s postignutom bezbolnosti te nema velike reakcije na neželjene nuspojave. Pri pojavi nuspojava potrebno je ordinirati lijekove za njihovo liječenje ili suzbijanje. Za mučninu potrebno je uvesti u terapiju metoklopramid, za opstipaciju laksativ, za pojavu tolerancije povisiti dozu opioida, a za hiperalgeziju napraviti rotaciju lijeka. Najčešći jaki opioidi su morfij, morfin sulfat, oksikodon, fentanil te buprenorfin (29).

### 1.6.1. Slabi opioidi

Slabi opioidi pripadaju drugoj stepenici analgetika na ljestvici SZO-e, s procjenom boli na VAS-i jačine boli od 4 do 6. Ako liječenje boli nije zadovoljavajuće primjenom neopioidnih analgetika prelazi se na slabe opioide uz kombinaciju ili bez adjuvantnih lijekova (16).

#### 1.6.1.1. Tramadol

Tramadol je sintetski analgetik centralnog djelovanja koji se koristi za suzbijanje boli kod maligne i neuropatske boli te kod drugih oboljenja (23). Primjenjuje se sam ili u kombinaciji s neopioidnim analgeticima uz adjuvantnu terapiju ili bez nje. Djeluje tako da inhibira ponovnu pohranu noradrenalina i pojačano lučenje serotonina. Ne utječe na centar za disanje. Najčešća primjena je oralna (kapsule, tablete, kapi), ali daje se i parenteralnim putem (ampule). Izlučuje se urinom gotovo 90%. Preporučena najviša dnevna doza je 400mg. Prati ga veliki broj nuspojava: glavobolja, mučnina, umor, zbunjenost, opstipacija, palpitacije, tahikardija, hipotenzija, suha usta ili povraćanje, a rjeđe se javljaju tremor, grčevi mišića, poremećaji ravnoteže ili sinkopa. Treba ga izbjegavati kod pacijenata koji imaju intrakranijalni pritisak ili epilepsiju. Njegovo djelovanje pojačava uzimanje anksiolitika, hipnotika, antipsihotika, a smanjuje uzimanje karbamazepina (26).

#### 1.6.1.2. Kodein

Kodein je analgetik koji se koristi kod srednje jake boli. Djelovanje mu je antitusičko, spazmolitičko i analgetsko. Maksimalna dnevna doza je 240mg. Najčešća njegova primjena je

kod suhog kašlja koji se javlja kod upale ždrijela ili tumora pluća i traheobronhalnog stabla. Dolazi do tolerancije i ovisnosti kod duže primjene lijeka, a javljaju se slabost, suhoća usta, depresija, retencija urina, slabost ili suženje zjenica. Treba biti oprezan s primjenom kodeina sa anksioliticima, hipnoticima ili antipsihoticima (26). Polusintetski je derivat morfina. Primjenjuje se često u kombinaciji s paracetamolom ili acetilsalicilnom kiselinom. Provođenjem genetičkog testa prije uvođenja kodeina u terapiju spriječile bi se njegove nuspojave i prilagodila doza lijeka (30). Ekvivalent dnevnoj dozi od 240mg kodeina je 24mg morfij sulfata. Mnogi liječnici u palijativnoj skrbi primjenu kodeina ne propisuju često jer misle da ima ograničeno djelovanje kod karcinoma (23).

### *1.6.2. Jaki opioidi*

Jaki opioidi pripadaju trećoj stepenici analgetika na ljestvici SZO-e s procjenom boli na VAS- i jačine boli od 7 do 10. Ako liječenje boli nije zadovoljavajuće primjenom neopioidnih analgetika ili slabih opioida prelazi se na jake opioide u kombinaciji s neopioidnim analgeticima, slabim opioidima te s ili bez adjuvantnih lijekova (16).

#### *1.6.2.1. Morfin i njegovi pripravci*

Morfin se smatra „zlatnim standardom“ i snažan je analgetik u trećem koraku pri suzbijanju boli (31). Pripada opioidima koji se još zovu narkotici (33). Primjenjuje se u različitim pripravcima i oblicima (tablete, kapi, ampule). Tablete morfina proizvode se u više oblika s brzodjelujućim i dugodjelujućim učinkom. Provedeno istraživanje je pokazalo, da primjenu morfina na usta pacijenti dobro podnose i da su mu nuspojave prihvatljive (31). Uz analgetski učinak, morfin olakšava disanje, smanjuje kašalj i grčeve crijeva te djeluje anksiolitički (diazepam u kombinaciji). Kod otežanog disanja ima bolji učinak nego primjena kisika (17).

Morfin djeluje direktno na središnji živčani sustav, prekidajući bolni podražaj između mozga i bolnog mjesta. Djelovanje je individualno jer na svakog pacijenta djeluje drugačije i u različitim okolnostima. Pacijenti mogu razviti ovisnost i toleranciju, što dovodi do povećanja doze i više nuspojava. Nagli prekid uzimanja morfija može dovesti do neželjenih problema, kao i primjena s alkoholom ili drugim lijekovima koji dovode do pospanosti (32).

Postoji rizik da će pacijent uzimati veću količinu morfina ako je bio konzument alkohola, droga, ako je prije koristio veću dozu analgetika, imao depresiju ili neku drugu mentalnu bolest. Pažnju treba obratiti na prva 24 do 72 sata kada se prvi put uvodi morfin te kada se doza povećava jer može uzrokovati opasne probleme s disanjem. Oprezna primjena morfina je kod pacijenata koji imaju kroničnu opstruktivnu plućnu bolest, povrede glave ili bilo koje

stanje koje vrši pritisak na mozak. Uzimanje drugih lijekova s morfinom može dovesti po život opasnih problema s disanjem, sedacijom ili komom. Tablete s produljenim djelovanjem treba progutati cijele jer ako se drobe, polove, žvaču ili otople, pacijent može dobiti više morfija odjednom, dok se lijek treba postepeno otpuštati. Primjena morfina i pripravaka treba biti kod pacijenata koji imaju konstantnu bol, koja se ne suzbija s drugim analgeticima. Doza morfija prilagođava se potrebi pacijenta sve dok se ne suzbije bol. Ako se smanji ili izostane doza lijeka mogu se pojaviti razdražljivost, nesanica, mučnina, gubitak apetita, bolovi, slabost i slično (33).

Preporuka za primjenu morfina je da se najprije primjeni peroralno. Doza brzodjelujućeg morfinskog pripravka se titrira i povećava po potrebi. Ako uz davanje brzodjelujućeg morfinskog pripravka svaka četiri sata dolazi do probijajuće boli, dodaje se dodatna doza na dva sata. Noćna se doza povećava i do sto posto, da pacijentu ne remeti san. Ako se probijajuća bol javlja i dalje, uvodi se dugodjelujući morfinski pripravak (26).

Oralni morfij dobro ublažava kroničnu bol primjenjujući pripravke s trenutnim otpuštanjem, a zatim se prelazi na morfinski pripravak s produljenim otpuštanjem da se postigne 24-satna analgezija (34). Morfin sulfat dokazano je učinkovit i može se davati redovito svaka četiri sata, a prema potrebi i s dozom najmanje u razmaku jednog sata. Smjernice navode da nema značajne razlike u primjeni morfija, oksikodona ili hidromorfona (sličan morfiju, ali jači do 7,5 puta) pri analgetskom djelovanju te se koriste kao prva linija kod umjerene do jake karcinomske boli (23).

#### *1.6.2.2. Oksikodon*

Oksikodon je analgetik koji je oralno primijenjen do dva posto jači od morfija. Dostupan je u brzodjelujućem i dugodjelujućem obliku. Njegova klinička važnost je u tome što se može primijeniti kod pacijenata koji ne podnose morfij. Kao takav koristi se kao alternativa morfiju, ali treba biti oprezan kod titracije doze lijeka kod pacijenata koji imaju oštećenje bubrega (23).

#### *1.6.2.3. Tapentadol*

Tapentadol je jaki opioid koji se daje u trećem koraku liječenja boli. Do tri puta je slabiji od morfija i ne preporučuje se njegova primjena kod akutne boli. Centralnog je djelovanja, ima aktivnost agonista opioidnog receptora i inhibitora ponovne pohrane noradrenalina. Njegova primjena pokazala se učinkovita kod pacijenata s kroničnom i nemalignom boli koji ne podnose ili se bol ne suzbija s primjenom morfija (23).



#### *1.6.2.4. Transdermalni naljepci*

Transdermalni naljepci su analgetici trećeg koraka i njihova primjena je dobra kod pacijenata koji ne mogu gutati, koji imaju gastrointestinalne smetnje te otežanu apsorpciju lijekova. Smjernice navode da se transdermalni naljepci ne bi trebali uvoditi kao prva linija analgetika u liječenju boli, ako je moguća primjena oralnih opioida. U praksi liječnici nerado uvode transdermalne naljepke, ako pacijenti prethodno nisu uzimali opioide. Transdermalni fentanil ili buprenorfin teže je titrirati jer za njihovo djelovanje ponekad je potrebno od 12 do 24 sata. Ekvivalent npr. 12 $\mu$ g/h fentanila je 45mg/24h oralnog morfija, a primjer konverzije transdermalnog naljepka u drugi opioid, fentanil 25 $\mu$ g/h ekvivalent je od 60mg do 90mg oralnog morfija (23).

#### *Fentanil*

Fentanil je jaki opioid s početnim odgođenim i produljenim djelovanjem. Fentanilski naljepak mijenja se svakih 72 sata (ne ranije, ne reže se), gdje se na koži skuplja „depo“ koncentracija opioida te se polagano otpušta. Povećana tjelesna temperatura i izravna toplina mogu povećati apsorpciju fentanila i povećati koncentraciju u cirkulaciji. Nakon uklanjanja naljepka koncentracija opioida polako opada te je upola manja u plazmi nakon 17 sati (34).

Fentanil je snažan sintetski opioid koji je 50 do 100 puta jači od morfija. Veže se na tjelesne opioidne receptore u području mozga kontrolirajući bol i emocije (35). Doza fentanila treba biti individualna jer različito pacijenti podnose lijek, različitu brzinu apsorpcije i analgetski učinak (34). Fentanil djeluje na opioidne receptore u središnjem živčanom sustavu, prekidajući bolni put od mozga do bolnog mjesta. Kod palijativnih pacijenata s malignim oboljenjem, suzbijanje boli fentanilom je doživotna. Moguća je primjena fentanila kod akutne boli (kratko vrijeme) i za anesteziju prije operativnog zahvata (36).

Nema dovoljno objavljenih ispitivanja kojim se uspoređuje fentanil s drugim opioidima kod kronične boli koja nije povezana s karcinomom. Uglavnom smjernice su na temelju kliničkog iskustva (34). Nakon dužeg uzimanja, mozak se prilagođava dozi opioida i pacijent postaje ovisan o većoj dozi da bi se bol učinkovito smanjila. Koristi se kod liječenja jake kronične i maligne boli te kod pacijenata koji su stekli toleranciju kod drugih opioida (35).

Fentanilski naljepci koriste se kod pacijenata koji ne mogu koristiti morfij zbog bubrežnog oštećenja, ako povraćaju ili imaju poteškoće s gutanjem. Postoji rizik kod uvođenja fentanila ako pacijent prije nije uzimao opioide. Potencijalna šteta koja može nastati primjenom fentanilskog naljepka smatra se prihvatljiva nuspojava kod karcinomske boli, jer je veća dobit

od štete. Zbog produljenog djelovanja štetne učinke teško je kontrolirati. Pacijenti koji su uzimali opioide mogu stvoriti visoku toleranciju i trebat će veće doze opioida što dovodi do opasnosti za pacijenta. Suprotno tome, kod pacijenta koji nije uzimao opioide može doći do predoziranja fentanilom i do smrtnog ishoda. Starije osobe koje imaju smanjen klirens osjetljivije su na fentanil (34).

### *Buprenorfin*

Buprenorfin je jaki opioid koji djeluje na središnji živčani sustav mozga i leđne moždine suzbijajući bol. Primjenjuje se kod pacijenata s umjerenom i jakom boli, kod karcinomske boli, s kroničnom boli koja se nije mogla suzbiti drugim lijekovima protiv bolova. Ne preporučuje se kod akutne boli. Transtec je transdermalni naljepak čija je djelatna tvar buprenorfin, koji se aplicira na kožu i kroz kožu ulazi u cirkulaciju (37). Primijenjen u nižim dozama može se smatrati opioidom drugog koraka, a ako se primjeni u većoj dozi, djeluje kao opioid trećeg koraka. Transtec je doziran u više različitih doza, mijenja se u intervalima i učinkovita mu je primjena kod kronične, maligne i nemaligne boli (23).

Za analgetski učinak buprenorfina kod prve primjene transdermalnog naljepka, može proći i do dva dana, a svaka sljedeća promjena na četvrti dan, održat će učinak lijeka. Ako se bol nije suzbila nakon šest do osam tjedana od početka primjene buprenorfina (Transteca) ili su prisutne nuspojave koje ometaju pacijenta, potrebno je prilagoditi dozu analgetika ili napraviti rotaciju (konverziju) opioida (38).

Početnu dozu transdermalnog naljepka buprenorfina (Transteca) treba prilagoditi, ovisno o prethodnom uzimanju jakih opioida. S obzirom na djelatnu tvar, kojoj pri prvoj primjeni treba do četrdeset osam sati, potrebno je pacijentu dati brzodjelujući analgetik i pratiti procjenu boli. S obzirom na promjenu transdermalnog naljepka, osim brojanja devedeset šest sati, može se mijenjati ponedjeljkom ujutro i četvrtkom navečer. Ako je bol i dalje prisutna može se dodati još jedan naljepak iste doze ili prijeći na naljepak veće doze, ali se ne smiju dodavati tri naljepka iste doze istovremeno. Buprenorfin mogu koristiti pacijenti s renalnom insuficijencijom i koji su na dijalizi. S obzirom na to da se razgrađuje u jetri treba biti oprezan kod pacijenata s insuficijencijom jetre (39).

Transtec se lijepi na čistu suhu kožu, opranu vodom (ne sapunom ili dezinficijensom), na očišane dlake (ne brijati), najbolje na gornji dio leđa ili ispod ključne kosti. Pri aplikaciji treba ga dobro pritisnuti na kožu, a nakon četiri dana, novi naljepak staviti na drugo mjesto te tako mijenjati mjesto da se ne aplicira tjedan dana na isti dio kože. Ako se mijenja analgetska

terapija te ukida Transtec iz terapije, drugi opioid ne smije se dati unutar prva dvadeset četiri sata zbog još uvijek djelatne tvari u organizmu (39).

### *1.7. Nuspojave opioida*

Liječenje boli zahtjeva dobro znanje o nuspojavama lijekova, o pacijentovom prethodnom uzimanju analgetika i toleranciji koju je mogao steći pri dužoj primjeni opioida. Potrebno je znati koji je analgetik dovoljan da suzbije bol, kada početi sa slabim ili jakim opioidima te napraviti konverziju jednog opioida (zbog tolerantnosti bolesnika) u drugi opioid da bi njegova djelotvornost bila učinkovita (16).

Da bi se dobro pratile nuspojave, treba znati koji su opioidi, odnosno koji su lijekovi protiv bolova primijenjeni kod pacijenata. Postoji više načina primjene lijekova protiv bolova i nastanak nuspojava. Lijekovi se primjenjuju oralno (tablete, kapi, sirup), sublingvalno (otapanje ispod jezika), bukalno (otapanje na unutarjoj strani obraza), transdermalni naljepak (naljepak sa sporim otpuštanjem na koži), supkutana injekcija (ispod kože), pumpe za kontinuiranu infuziju. Svi ovi navedeni načini primjene lijekova protiv bolova imaju i različite nuspojave, bilo zbog lijeka ili načina primjene (16).

Mnogi pacijenti koji liječe bol opioidima imaju i nuspojave. Važno je obavijestiti pacijenta na mogućnost nuspojava primjenom opioida. Otprilike jedan od deset pacijenata ima izraženije nuspojave, gdje je potrebna promjena analgetika (23). Pacijent treba biti upoznat s najčešćim nuspojavama koje se javljaju, kao što su opstipacija/konstipacija, mučnina ili pospanost. S obzirom na to da opstipacija/konstipacija pogađa palijativne pacijente, potrebno je uvesti laksativno liječenje u učinkovitoj dozi za sve pacijente koji započinju liječenje opioidima. Prolazna mučnina prisutna je na početku primjene jakih opioida, a ako potraje mogu se uvesti lijekovi koji suzbijaju mučninu i povraćanje. Potrebno je upozoriti pacijenta na blagu pospanost ili smanjenu koncentraciju na početku primjene opioida ili pri povećanju doze lijeka (18). Opstipacija je najčešća nuspojava, javlja se gotovo kod devedeset pet posto palijativnih pacijenata koji su na slabim ili jakim opioidima. Primjena laksativa može biti oralna, rektalna ili kombinirana ovisno o pacijentu koja mu je primjena više učinkovita ili prihvatljiva. Mučnina ili povraćanje javlja se otprilike kod dvadeset posto pacijenata. Nije potrebno unaprijed propisivati antiemetike kao laksative, već po potrebi dati da se suzbije mučnina ili povraćanje. Najčešći antiemetik koji se propisuje je metoklopramid (23).

Najčešće neželjene nuspojave kod primjene morfinskih preparata su opstipacija, povraćanje, smetenost, suha usta, znojenje ili pospanost. Povraćanje i smetenost najčešće je prolazna, a uvođenjem pravilne prehrane i laksativa sprječava se opstipacija. Kod pacijenata s metastazama u jetri javlja se noćno znojenje, dok se rjeđe javlja depresija disanja (26).

Ako nuspojave potraju duže djelujući na centralni nervni sustav potrebno je smanjiti dozu opioida ili ga zamijeniti drugim opioidom, pogotovo ako se kod pacijenta razvije delirij ili se pojave halucinacije. Pojava ovisnosti na lijek razvija psihološku ovisnost za jakom potrebom za novom dozom lijeka, što može stvoriti kod pacijenta strah o daljnjoj sve jačoj potrebi za lijekom. Kod pacijenata koji boluju od raka postoji mogućnost i tolerancije na primijenjeni opioid, zbog koje je potrebna veća doza opioida za postignuti učinak liječenja boli. Kod oboljelih s karcinomom pri dugotrajnom liječenju boli mogu biti i duga razdoblja bez povećanja doze opioida. Kod onkoloških pacijenata javlja se i poteškoća s disanjem ako doza opioida nije dobro prilagođena, odnosno postupno titrirana doza lijeka (23). Predoziranje opioidima dovodi do pospanosti, teškoća u disanju, nekontroliranih pokreta te do mogućnosti pojave delirija (16).

Nuspojave kod primjene transdermalnih naljepaka prisutne su kod palijativnih pacijenata.

Fentanil dovodi do ovisnosti zbog svog snažnog djelovanja, s karakterističnim simptomima apstinencije nakon prestanka primjene. Pacijenti koji su ovisni o fentanilu, pri prestanku korištenja, imaju bolove u mišićima i kostima, nesanicu, proljev ili povraćanje, osjećaj hladnoće, nekontrolirani rad nogu i jaku želju za dozom lijeka. Zbog ovih simptoma koji su vrlo neugodni pacijenti se teško odlučuju na prestanak primjene fentanila. Pacijent se može predozirati fentanilom te može doći do prestanka disanja. Kao posljedica smanjene količine kisika u mozgu (hipoksije) može doći do kome, trajnog oštećenja mozga te do smrti. Ako se odmah primjeni nalokson, predoziranje fentanilom može se spriječiti. Nalokson se brzo veže za opioidne receptore i blokira njegov učinak. Fentanil je jači od drugih opioida te u slučaju predoziranja potrebne su veće doze naloksona. Nakon primjene naloksona pacijenta treba promatrati još dva sata, prateći da li mu se disanje usporava (35). Fentanil na svakog djeluje drugačije, ali ima slične nuspojave kao i svi drugi opioidi. Nuspojave su: zatvor ili proljev, mučnina ili povraćanje, pospanost, vrtoglavica, smetenost, osip (na mjestu naljepka), slabost, umor, glavobolja, otežana komunikacija, problemi s ravnotežom te problemi s disanjem. Postoji mogućnost razvoja tolerancije na fentanil na primijenjenu dozu, a povećanjem doze fentanila, povećava se rizik nastanka nuspojava (36).

Buprenorfin je djelatna tvar Transteca i njegovom primjenom mogu se javiti neke nuspojave, kao što su nesаница, glavobolja, somnolentnost, smanjen krvni tlak, otežano disanje, mučnina, povraćanje, opstipacija/konstipacija, eritem kože na mjestu primjene, smetnje pri mokrenju, edem te umor. Rijetko se razvija ovisnost na buprenorfin zbog postupnog smanjenja koncentracije u krvi jer djelatna tvar je oko trideset sati nakon skidanja naljepka prisutna u serumu. Ako je pacijent duže vrijeme imao primjenu Transteca, pri njegovu ukidanju iz terapije mogu se pojaviti nesаница, uznemirenost, povišen krvni tlak ili probavne smetnje. Pacijenti koji su preosjetljivi na buprenorfin ne bi ga smjeli primjenjivati, zatim koji već imaju drugi opioid u terapiji duže vrijeme, koji imaju problema s dišnim organima, neku autoimunu bolest ili kod kojih se javlja delirium tremens. Pacijenti s jetrenim poremećajima moraju biti oprezni jer se zbog metabolizma lijeka može njegova doza promijeniti. Ako je u terapiju potrebno uvesti sedativ, treba smanjiti dozu jednog ili drugog lijeka koji se primjenjuje. Tanstec može remetiti san i može se javiti apnea noću dok pacijent spava. Ako pacijent ima povišenu temperaturu, treba biti oprezan, jer dolazi do porasta koncentracije buprenorfina u serumu (39).

U posljednjim danima života često dolazi do bubrežne insuficijencije te može doći do povećane doze opioida u organizmu jer se uglavnom izlučuju putem bubrega. Neka su istraživanja ukazala da je nemoguće razdijeliti mogućnost moždanog oštećenja kod pojedinih pacijenata, koje se javlja u posljednjih nekoliko dana života, da li je zbog prirodnog procesa umiranja ili posljedica učinka opioida (40).

Svaku sumnju na nuspojavu lijeka trebalo bi prijaviti jer samo tako će biti omogućeno praćenje učinkovitosti lijeka, njegova šira primjena te upozorenje na sve moguće česte ili rijetke nuspojave.

#### *1.8. Potrošnja opioida – pokazatelj kvalitete palijativne skrbi*

Kvalitetna palijativna skrb prepoznat će probleme i sumnje palijativnog pacijenta. Česta briga palijativnih pacijenata je primjena lijekova protiv boli i učinkovito suzbijanje boli. Pacijent je zabrinut, ako je bol prisutna, ako je potrebna primjena jačih lijekova, ako novi ili jači lijek neće suzbiti bol te strah da bolest napreduje i da može doći do smrti (16).

Pri uvođenju opioida u terapiju palijativnim pacijentima potrebno je znati, o mogućoj stečenoj ovisnosti na lijek, o prisutnim nuspojavama te da li primijenjena doza lijeka suzbija bol. Pacijent bi trebao biti upoznat s učinkovitošću opioida, razlogom zašto se uvode u terapiju boli, koliko često ih treba primijeniti, o važnosti procjene boli, o kontroli nuspojava te o

moćnoj toleranciji i ovisnosti na lijek. Za početak davanja opioida važna je titracija lijeka. Pacijentu kojem se uvode u liječenje boli jaki opioidi, najprije se daje oralni morfij brzodjelujući ili dugodjelujući, ovisno o procijenjenoj jačini boli ili pojavi probijajuće boli. Doza se prilagođava dok se ne dobije dobra ravnoteža između prihvatljive kontrole boli i pojave nuspojava. U slučaju komorbiditeta ili težih oštećenja bubrega i jetre, treba biti oprezan s primjenom jakih opioida (18).

U napredovaloj fazi, ako je bol kontinuirano prisutna, prva linija davanja jakih opioida je oralni morfijski pripravak, dok se transdermalni naljepci ne primjenjuju rutinski. Kod izračunavanja ekvivalenta opioida iz oralnog u transdermalni naljepak treba biti oprezan. Primjer, ekvivalent fentanila 12 qg/h odgovara 45 mg oralnog morfija dnevno, dok ekvivalent transdermalnog naljepka buprenorfina od 20 qg/h je oko 30 mg oralnog morfija dnevno (18). Svaka primjena adekvatnog opioida ako je suzbila bol, doprinijela je pacijentu bolju kvalitetu života. Primjena morfija vrlo često se počne primjenjivati kada je palijativni pacijent vrlo lošeg zdravstvenog stanja, stoga je pogrešno mišljenje da skraćuje život. Istraživanja su pokazala da primjena morfija i drugih opioida u ranijem stadiju bolesti, produžuje život, olakšava san, daje bolji apetit te poboljšava kvalitetu života. Stoga je važno informirati pacijenta o dobrim razlozima uvođenja opioida u terapiju liječenja boli (23). Istraživanja pokazuju da pacijenti koji su dobivali opioide za ublažavanje boli nisu im ubrzali umiranje, čak ni kad je doza bila povećana. Međutim, nema podataka da li je upotreba opioida utjecala na tijek smrti pri uvođenju opioida u zadnjim danima života (40).

Liječenje boli s opioidima je učinkovito, ali treba biti oprezan i redovito procjenjivati i kontrolirati bol. Ako su prisutne izraženo jake nuspojave pri primjeni jakih opioida ili ako bol nije dobro kontrolirana, potrebno je smanjiti dozu lijeka ili razmisliti o zamjeni opioida (18). Postoje razlozi zašto nekim pacijentima opioidi ne suzbijaju bol. Neuspjeh opioidne terapije je zbog moguće nedovoljne doze lijeka, ako je predug razmak između propisanih doza te ako pacijent povraća, a dozu lijeka je dobio oralnim putem (23).

Koliko god opioidi bili učinkoviti u liječenju boli, postoji i zlouporaba opioida u primjeni koja dovodi do ovisnosti i smrti. Smjernice koje se provode u SAD-u imaju cilj primijeniti najbolju praksu u upravljanju boli, podignuti kvalitetu zdravstvene skrbi te smanjiti upotrebu ilegalnog pristupa opioidima. Problem predoziranja je zbog nekontroliranog uzimanja više supstanci istovremeno. Istraživanje je pokazalo da 1,3 posto preminulih u Massachusettsu imalo recept na opioid fentanil ili heroin. Smanjenje smrtnosti od predoziranja uključilo je

strogi nadzor policije, dodatno uvođenje i skrb o suzbijanju boli, ograničavanje upotrebe lijekova protiv bolova te uvođenje primjene naloksona. Identificirani su nedostaci koji se odnose na propisivanje opioida. Date su mjere za pravilnu upotrebu opioida te preporuke za poboljšanje skrbi, prevenciju, razvoj novih mjera za upotrebu opioida, adekvatno liječenje i povoljan zdravstveni ishod (41).

Jasno je vidljiva poveznica između jačine boli i kvalitete života, koja pokazuje što je bol jača i učestalija, to je kvaliteta života lošija. Nužna je procjena učinkovitosti opioidnih lijekova, da bi se vidjele dobrobiti i rizici za već ozbiljno bolesne palijativne pacijente. Zato je od iznimne važnosti znanje i iskustvo palijativne medicine, koja je posebno fokusirana na liječenje palijativnog pacijenta, onkološkog ili neonkološkog. Važna je otvorenost prema pacijentu, pružiti mu pisanu ili usmenu informaciju te omogućiti jasnu komunikaciju o svrsi liječenja opioidima. Visoka potrošnja opioida ukazuje da postoje jasni protokoli i smjernice kojim se primjenjuju opioidi. Ako je ograničen pristup opioidima ili njihova nedostatna upotreba, to znači da je neadekvatno liječenje boli i povećana patnja pacijenta. Nagli pad potrošnje opioida može ukazivati na nedostatak edukacije zdravstvenih radnika o pravilnom korištenju opioida. Potrošnjom opioida, sveobuhvatnom strategijom za suzbijanje boli, za dobrobit pacijenta, za prihvatljive rizike, za sigurnost pacijenta te podizanje kvalitete života, cilj je cjelokupnog pristupa palijativne skrbi.

## **2. CILJEVI I HIPOTEZE**

**Glavni cilj:** Analizirati upotrebu opioida kod palijativnih onkoloških i neonkoloških pacijenata u terminalnoj fazi bolesti u razdoblju od siječnja 2013. do siječnja 2023. godine.

### *2.1. Ciljevi*

**C1** Analizirati povećava li se ukupna primjena opioida (slabih i jakih) kod palijativnih pacijenata svake godine od siječnja 2013. do siječnja 2023. godine

**C2** Usporediti upotrebu opioidnih naljepaka kod palijativnih pacijenata u odnosu na uzimanje Morfinklorida u terminalnoj fazi bolesti

**C3** Analizirati spolne razlike u primjeni opioida (slabih i jakih) kod palijativnih pacijenata

### *2.2. Hipoteze*

**H1** Primjena opioida (slabih i jakih) kod palijativnih pacijenata povećava se od siječnja 2013. do siječnja 2023. godine

**H2** Kod palijativnih pacijenata veća je upotreba opioidnih naljepaka u odnosu na Morfinklorid.

**H3** Nema spolnih razlika u primjeni opioida



### **3. MATERIJALI I METODE**

#### *3.1. Ispitanici/materijali*

Ispitivanje je provedeno u Ustanovi za palijativnu zdravstvenu skrb, Hospicij „Marija K. Kozulić“. Ciljana populacija su palijativni pacijenti koji su bili u hospiciju u razdoblju od 2013. do 2023. godine. Istraživanje je provedeno uvidom u dokumentaciju koja se nalazi u arhivi hospicija. Pacijenti su onkološki i neonkološki.

Prikupljeni uzorak je 2623 palijativna pacijenta, odnosno broj pacijenata koji je bio upisan u arhivu od siječnja 2013. do siječnja 2023. godine. Istraživanje je provedeno tijekom proljeća 2023. godine. Iz dokumentacije je vidljivo koji su pacijenti onkološki i neonkološki, zatim njihov spol, te koji je oblik opioidnih lijekova primijenjen.

Dovoljno je bilo vremena za pretraživanje podataka iz dokumentacije. Uzorak je usmjeren na cilj istraživanja i preciznom mjerenju svih varijabli iz dokumentacije. Uzorak je prigodan jer su obuhvaćeni svi pacijenti koji su dokumentirani u zadnjih deset godina.

#### *3.2. Postupak i instrumentarij*

Ovo je retrospektivno istraživanje i podaci su uzeti iz postojeće dokumentacije iz hospicijske arhive. Postupak je proveden tako da su tijekom proljeća 2023. godine prikupljeni svi podaci o palijativnim pacijentima koji su upisani u kartone postojeće dokumentacije. Podijeljeni su u skupine: onkološki – neonkološki, po primjeni transdermalnih naljepaka ili Morfinklorida, primjeni opioidnih pripravaka (slabih, jakih), po spolu muški ili ženski, dobi pacijenata za demografsku analizu, te sporednim varijablama.

Analizirana je primjena opioida (slabih i jakih) tijekom svake godine, tijekom desetogodišnjeg razdoblja. Prikupljeni su podaci o primjeni opioida (slabih i jakih) kod muškaraca i žena. Iz dobivenih podataka vidi se primjena transdermalnih naljepaka u odnosu na Morfinklorid. Zavisna varijabla je vrsta opioidnih analgetika, te nezavisne varijable su spol, dob i godine (deset godina primjene opioida u hospiciju).

Podatke je prikupila autorica rada. Podatci su bilježeni ručno i u elektroničkom obliku. U pretraživanju dokumentacije nije bilo problema, kao niti kod realizacije jer je dovoljno vremena odvojeno za istraživanje. Dosje koji nije bio u arhivi pri uzimanju podataka, isključen je iz statističke obrade. Mjerni instrumenti su pouzdani i objektivni jer je dokumentacija pouzdana i rezultati mogu biti usporedivi.

### 3.3. *Statistička obrada podataka*

Svi prikupljeni podatci analizirani su odnosom među varijablama.

Analizirana je upotreba opioida - 0 ne; 1 da; (nominalna ljestvica), kod palijativnih onkoloških i neonkoloških pacijenata - 0 ne; 1 da; (nominalna ljestvica) u razdoblju od siječnja 2013. do siječnja 2023. godine (ordinalna ljestvica). Analiza primjene opioida (slabih i jakih) - 0 ne; 1 da; (nominalna ljestvica). Upotreba opioidnih naljepaka u odnosu na Morfinklorid - 0 ne; 1 da; (nominalna ljestvica). Analizirane su spolne razlike - 0 M; 1 Ž; (nominalna ljestvica), te primjena opioida (slabih i jakih) - 0 ne; 1 da; (nominalna ljestvica).

Osim glavnih varijabli istražene su i sporedne varijable. Varijabla dob je prikazana: 1; manje od 29, 2; 30-39, 3; 40-49, 4; 50-59, 5; 60-69, 6; 70-79, 7; 80-89, 8; 90-102 (ordinalna ljestvica).

Podatci su prikazani apsolutnom učestalošću, frekvencijama tj, brojem prikupljenih podataka ili njihovom relativnom učestalošću tj. postotkom. Testiranje je provedeno Hi kvadrat testom. Podaci su prikazani kontingencijskom tablicom za obradu podataka. Određena je razina statističke značajnosti  $p < 0,05$ . Rezultati testa grafički su prikazani stupčastim dijagramom. Za statističku obradu dobivenih rezultata koristio se statistički program Statistica inačica 14.0.0.15 TIBCO Software Inc koji u sebi ima ugrađene komponente za analizu podataka, izradu grafova te omogućuje upravljanje bazama podataka.

### 3.4. *Etički aspekti istraživanja*

Etička pitanja koja se postavljaju u vezi ovog istraživanja odnose se na zaštitu osobnih podataka pacijenata obuhvaćenih istraživanjem, budući da se radi o sekundarnoj obradi podataka.

Istraživanje je provedeno u Ustanovi za palijativnu zdravstvenu skrb, Hospicij „Marija K. Kozulić“, dobiveno je odobrenje od Etičkog povjerenstva Ustanove za palijativnu zdravstvenu skrb, Hospicij „Marija k. Kozulić“. Podatci su prikupljeni, anonimizirani i obrađeni u skladu s GDPR-om.

Rezultati će biti objavljeni u diplomskom radu te kao takvi dostupni putem službenog repozitorija diplomskih radova.

#### 4. REZULTATI

Ovo istraživanje provedeno je na 2623 ispitanika. Iz postojeće dokumentacije prikupljeni su podaci svih palijativnih pacijenata koji su bili u Ustanovi za palijativnu zdravstvenu skrb, Hospicij „Marija K. Kozulić“ u razdoblju od 2013. do 2023. godine.

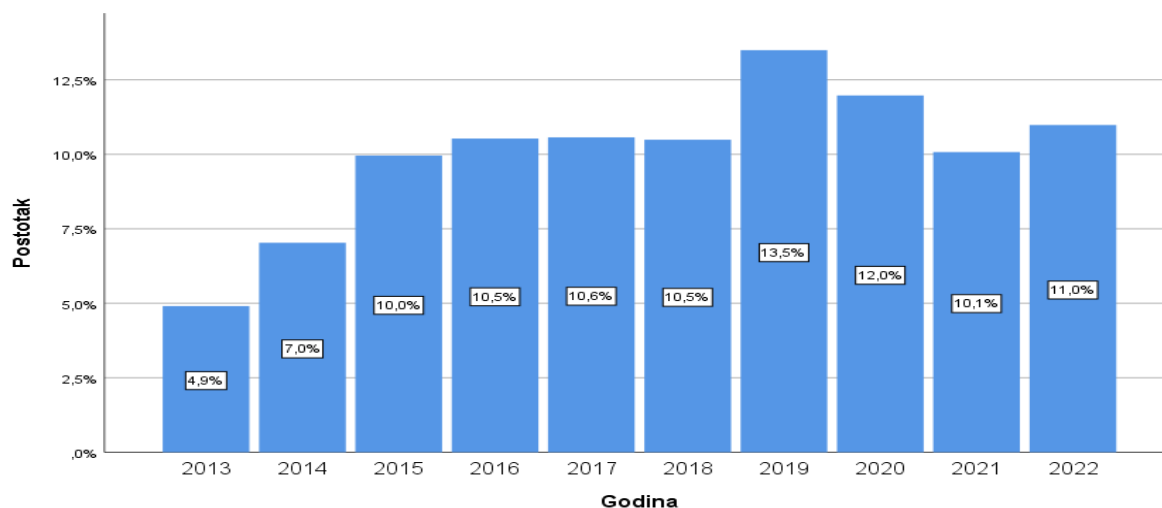
Rezultati prikupljenih podataka prikazani su testiranjem s obzirom na promatrane pokazatelje. Testiranje je provedeno Hi kvadrat testom, te su prikazani rezultati ispitanika u obliku apsolutnih frekvencija, te postotcima.

U tablici 1 *Promatrane godine* može se uočiti kako je 4,9% ispitanika upisano 2013. godine, 7,0% upisano 2014. godine, 10,0% upisano 2015. godine, 10,5% upisano 2016. godine, 10,6% upisano 2017. godine, 10,5% upisano 2018. godine, 13,5% upisano 2019. godine, 12,0% upisano 2020. godine, 10,1% upisano 2021. godine dok 11,0% upisano 2022. godine. Distribucija broja palijativnih pacijenata promatrana prema desetogodišnjem razdoblju je ukupno 2631 pacijent. Najveći broj palijativnih pacijenata zabilježen je 2019. godine s 355 pacijenata (13,5%), dok je najmanji broj pacijenata zabilježen 2013. godine sa 129 pacijenata (4,9%). Ostale godine imaju varijabilan broj pacijenata s udjelom između 7% i 11%. Ovi podaci mogu pružiti uvid u promjene u broju pacijenata tijekom promatranog razdoblja i biti korisni u analizi trendova i planiranja zdravstvene skrbi.

*Tablica 1: Promatrane godine*

		N	%
Godina	2013	129	4,9%
	2014	185	7,0%
	2015	262	10,0%
	2016	277	10,5%
	2017	278	10,6%
	2018	276	10,5%
	2019	355	13,5%
	2020	315	12,0%
	2021	265	10,1%
	2022	289	11,0%
	Ukupno	2631	100,0%

Grafički prikazane *Promatrane godine* od 2013 do 2023 godine na slici 1:



*Slika 1: Stupčasti grafikon promatranih godina*

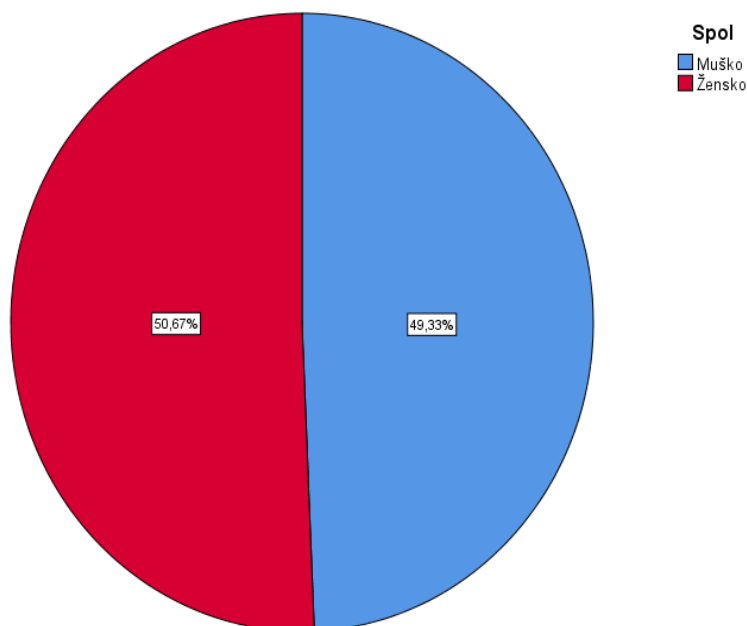
Ukupno tijekom desetogodišnjeg razdoblja u hospicijsku arhivu upisan je 2631 palijativni pacijent. Statistička obrada napravljena je na 2623 ispitanika čiji su podatci bili dostupni.

U tablici 2 *Spol ispitanika* prikazana je distribucija palijativnih pacijenata prema spolu. U njoj je prikazano 49,3% ispitanika muškog spola, dok je 50,7% ispitanika ženskog spola. Od ukupno 2623 palijativna pacijenta, muškaraca ima 1294, dok je žena 1329. Ovi podaci ukazuju na gotovo jednaku raspodjelu bolesnika prema spolu u istraženom uzorku. Raspodjela prema spolu može biti važna u razumijevanju razlika u zdravlju i liječenju između muškaraca i žena te može pomoći u prilagodbi zdravstvenih usluga prema potrebama oba spola.

*Tablica 2: Spol ispitanika*

		N	%
Spol	Muško	1294	49,3%
	Žensko	1329	50,7%
	Ukupno	2623	100,0%

Grafički prikazan *Spol ispitanika* na slici 2:



*Slika 2: Tortni grafikon spola ispitanika*

Na slici 2 možemo vidjeti tortni grafikon o spolu ispitanika iz kojeg se može vidjeti da ima podjednako muških i ženskih ispitanika.

Na sljedećim je stranicama prikazano testiranje s obzirom na promatrane pokazatelje. Testiranje je provedeno Hi kvadrat testom. Podaci ispitanika prikazani su u obliku apsolutnih frekvencija, te postotcima.

U tablici 3 *Usporedba s obzirom na spol ispitanika*, prikazana je usporedba po spolu i dobi ispitanika, da li su ispitanici onkološki ili neonkološki pacijenti, jesu li koristili opioidni naljepak (ako su došli s njim, dobili u hospiciju ili ga uopće nisu koristili), zatim odnos između korištenja opioidnog naljepka i Morfinklorida, kolika je primjena neopioida kod palijativnih pacijenata, koliki je broj pacijenata bez analgetika, kolika je primjena slabih i jakih opioida te istovremena primjena slabih i jakih opioida kod palijativnih pacijenata u terminalnoj fazi bolesti, odnosno u zadnjim danima života.

S obzirom na dob, najveći dio ispitanika je u dobi od 70 do 79 godina (29,9%), dok je najmanji udio u dobi do 29 godina (0,3%). Postoji značajan broj ispitanika u dobi od 80 do 89

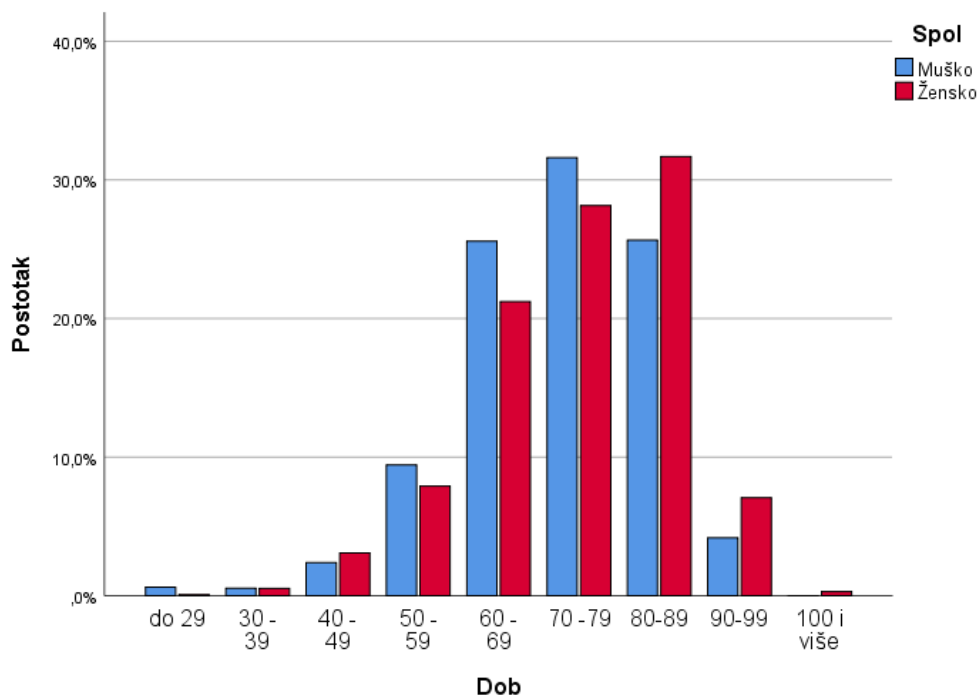
godina (28,7%) i od 60 do 69 godina (23,4%). Većina ispitanika ima onkološki status (78,5%), dok je 21,5% ispitanika bez onkološkog statusa, odnosno neonkološki palijativni pacijenti. Broj onkoloških pacijenata veći je među muškim ispitanicima (81,5%) u usporedbi sa ženskim ispitanicima (75,5%). Usredotočenost je vidljiva na populaciju onkoloških pacijenata. Ukupan broj palijativnih pacijenata koji nisu koristili opioidni naljepak je 48,4%, oni koji su imali primjenu opioidnog naljepka prije dolaska u hospicij je 34,5%, dok je 17,5% ispitanika dobilo opioidni naljepak u hospiciju. Bez opioidnog naljepka bili su muškarci 51,1% i žene 45,8%. Među ženskim ispitanicima 36,7% koristilo je opioidni naljepak, dok među muškim ispitanicima koristilo ih je 32,2%. Od ukupnog broja 17,1% ispitanika koji su dobili opioidni naljepak u hospiciju muških je 16,7%, dok je žena 17,5%. Opioidni naljepak koristilo je ukupno 51,6% ispitanika, dok preostalih 48,4% nije koristilo. Veći udio ženskih ispitanika koristilo je opioidni naljepak 54,2%, dok ga nije koristilo 45,8% žena u usporedbi s muškim ispitanicima koji su koristili 48,9% te koji ga nisu koristili je 51,1%. Morfinklorid koristilo je samo 2,0% ispitanika, dok ga nije koristilo 98%. Među muškim ispitanicima 1,9% njih je koristilo Morfinklorid, dok ga nije koristilo 98,1%. Među ženskim ispitanicima 2,2% koristilo je Morfinklorid, dok 97,8% nije koristilo. Gledano u tablici 3, 56,6% muških pacijenata nije koristilo neopioide (733 od 1294), bez analgetika bilo je 31,8%, dok je neopioide koristilo samo 11,5% muških pacijenata. Od ženskog broja ispitanika njih 60,6% nije koristilo neopioide (805 od 1329), bez analgetika bilo je 27,2%, dok je neopioide koristilo 12,2% ženskih ispitanika. Ukupno od muških pacijenata njih 88,4% nije koristilo neopioide niti druge analgetike, dok kod ženskih pacijenata ukupno njih 87,8% nije koristilo neopioide niti druge analgetike. Od ukupnog broja svih ispitanika (2623) neopioide nisu koristili 58,6%, bez analgetika bilo je 29,5%, dok neopioide koristilo je 11,9% ispitanika. Ukupno 35,5% ispitanika koristilo je slabe opioide, dok 64,5% ih nije koristilo. Među muškim ispitanicima, njih 34,3% koristilo je slabe opioide, dok 65,7% nije koristilo. Među ženskim ispitanicima, njih 36,6% koristilo je slabe opioide, dok 63,4% nije koristilo. Ukupno 55,2% ispitanika koristilo jake opioide kao analgetike, dok 44,8% ispitanika nije ih koristilo. Među muškim ispitanicima, 52,7% njih koristilo je jake opioide, dok njih 47,3% nije koristilo. Među ženskim ispitanicima, 57,6% njih je koristilo jake opioide, dok 42,4% nije koristilo. U tablici 3 vidi se i upotreba slabih i jakih opioida istovremeno. Ukupno 22,6% ispitanika koristilo je kombinaciju slabih i jakih opioida kao analgetike, dok 77,4% ispitanika nije koristilo tu kombinaciju. Među muškim ispitanicima, 21,0% njih je koristilo kombinaciju slabih i jakih opioida, dok 79,0% nije koristilo. Među ženskim ispitanicima, 24,2% njih je koristilo, dok 75,8% nije koristilo kombinaciju slabih i jakih opioida

Tablica 3: Usporedba s obzirom na spol ispitanika

		Spol					
		Muško		Žensko		Ukupno	
		N	%	N	%	N	%
Dob	do 29	8	0,6%	1	0,1%	9	0,3%
	30 - 39	7	0,5%	7	0,5%	14	0,5%
	40 - 49	31	2,4%	41	3,1%	72	2,7%
	50 - 59	122	9,4%	105	7,9%	227	8,7%
	60 - 69	331	25,6%	282	21,2%	613	23,4%
	70 -79	409	31,6%	374	28,1%	783	29,9%
	80-89	332	25,7%	421	31,7%	753	28,7%
	90-99	54	4,2%	94	7,1%	148	5,6%
	100 i više	0	0,0%	4	0,3%	4	0,2%
	Ukupno	1294	100,0%	1329	100,0%	2623	100,0%
Onkološki	Da	1055	81,5%	1004	75,5%	2059	78,5%
	Ne	239	18,5%	325	24,5%	564	21,5%
	Ukupno	1294	100,0%	1329	100,0%	2623	100,0%
Korištenje opioidnih naljepaka	Bez opioidnog naljepka	661	51,1%	609	45,8%	1270	48,4%
	Došao s opioidnim naljepkom	417	32,2%	488	36,7%	905	34,5%
	Dobio opioidni naljepak u hospiciju	216	16,7%	232	17,5%	448	17,1%
	Ukupno	1294	100,0%	1329	100,0%	2623	100,0%
Opioidni naljepak	Da	633	48,9%	720	54,2%	1353	51,6%
	Ne	661	51,1%	609	45,8%	1270	48,4%
	Ukupno	1294	100,0%	1329	100,0%	2623	100,0%
Morfinklorid	Da	24	1,9%	29	2,2%	53	2,0%
	Ne	1270	98,1%	1300	97,8%	2570	98,0%
	Ukupno	1294	100,0%	1329	100,0%	2623	100,0%
Neopioidi	Bez neopioida	733	56,6%	805	60,6%	1538	58,6%
	Bez analgetika	412	31,8%	362	27,2%	774	29,5%
	Da	149	11,5%	162	12,2%	311	11,9%
	Ukupno	1294	100,0%	1329	100,0%	2623	100,0%
Slabi opioidi	Da	444	34,3%	486	36,6%	930	35,5%
	Ne	850	65,7%	843	63,4%	1693	64,5%
	Ukupno	1294	100,0%	1329	100,0%	2623	100,0%

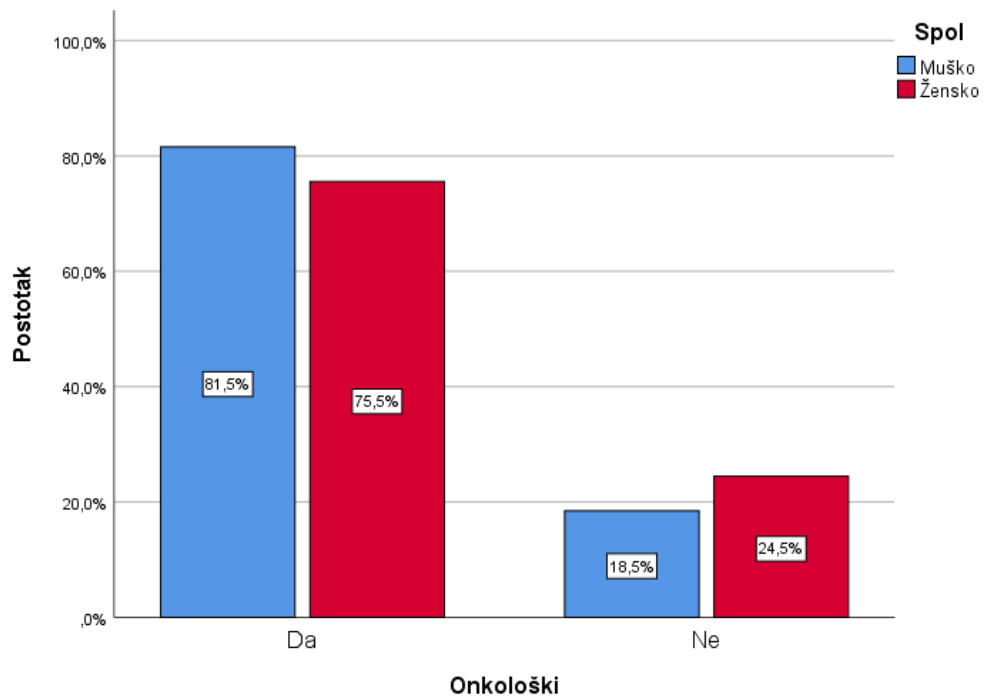
Jaki opioidi	Da	682	52,7%	765	57,6%	1447	55,2%
	Ne	612	47,3%	564	42,4%	1176	44,8%
	Ukupno	1294	100,0%	1329	100,0%	2623	100,0%
Slabi i jaki opioidi istovremeno	Ne	1022	79,0%	1007	75,8%	2029	77,4%
	Da	272	21,0%	322	24,2%	594	22,6%
	Ukupno	1294	100,0%	1329	100,0%	2623	100,0%

Grafički prikazana *Usporedba s obzirom na spol ispitanika* istraživanih varijabli na slikama od 3 do 9:

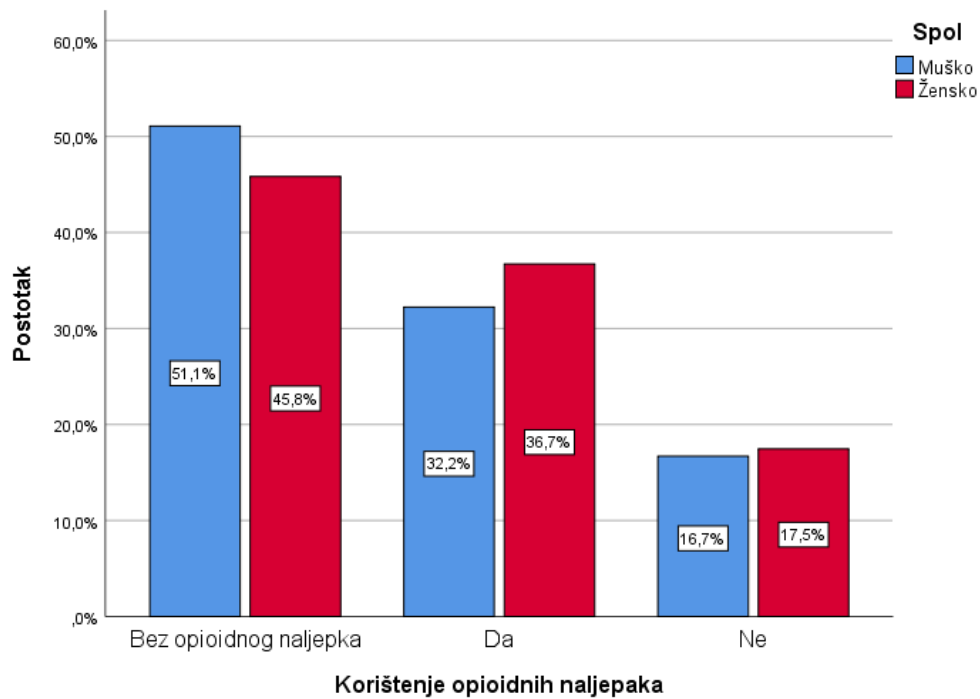


*Slika 3: Dob ispitanika*

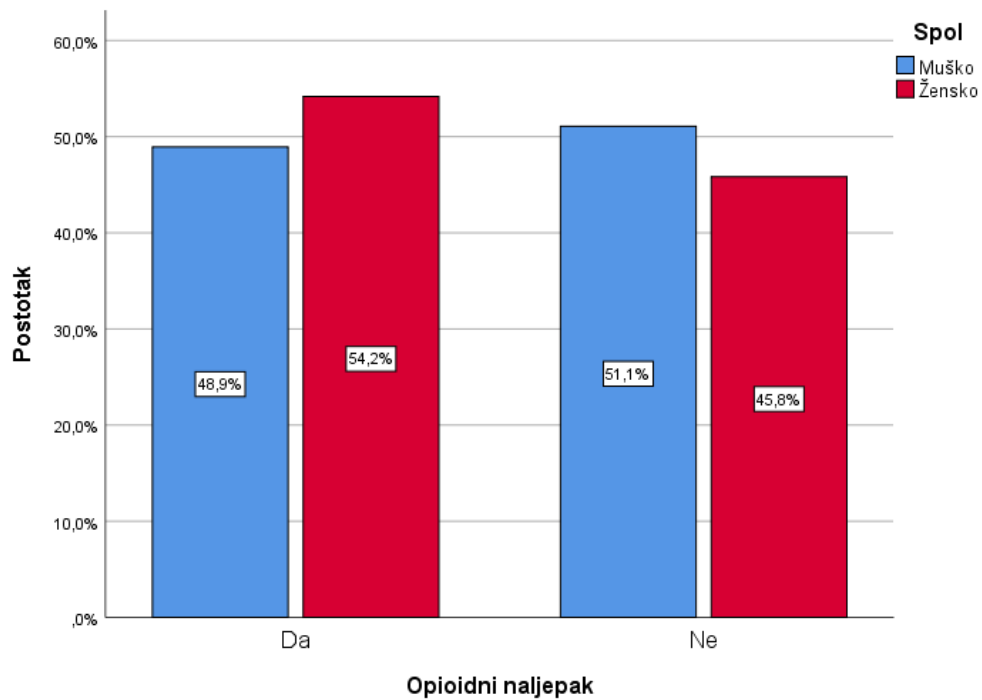




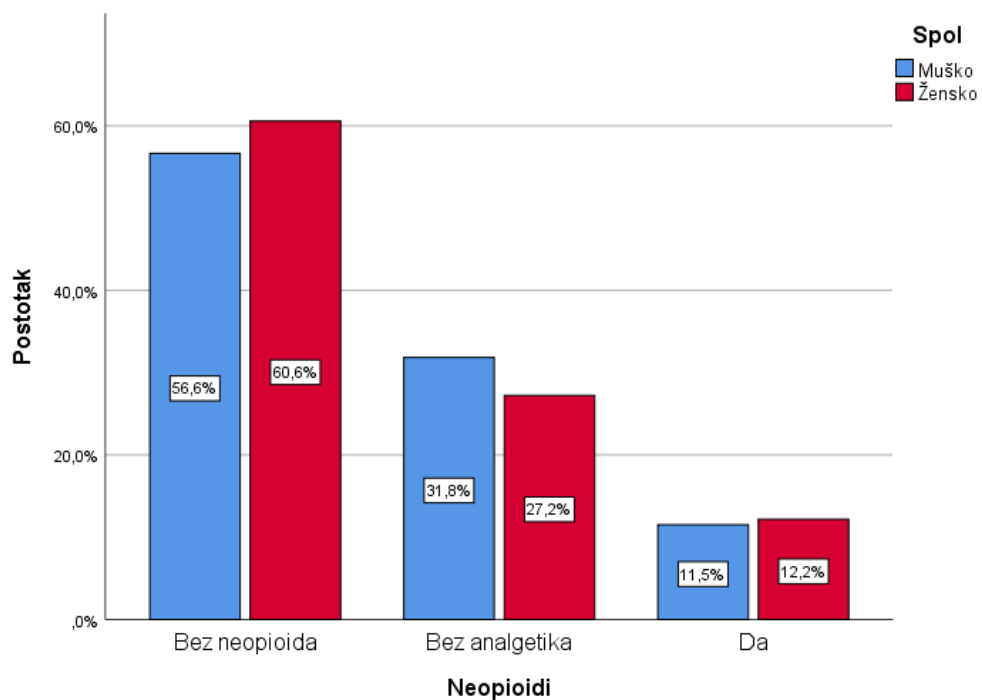
Slika 4: Spol ispitanika onkološki/neonkološki



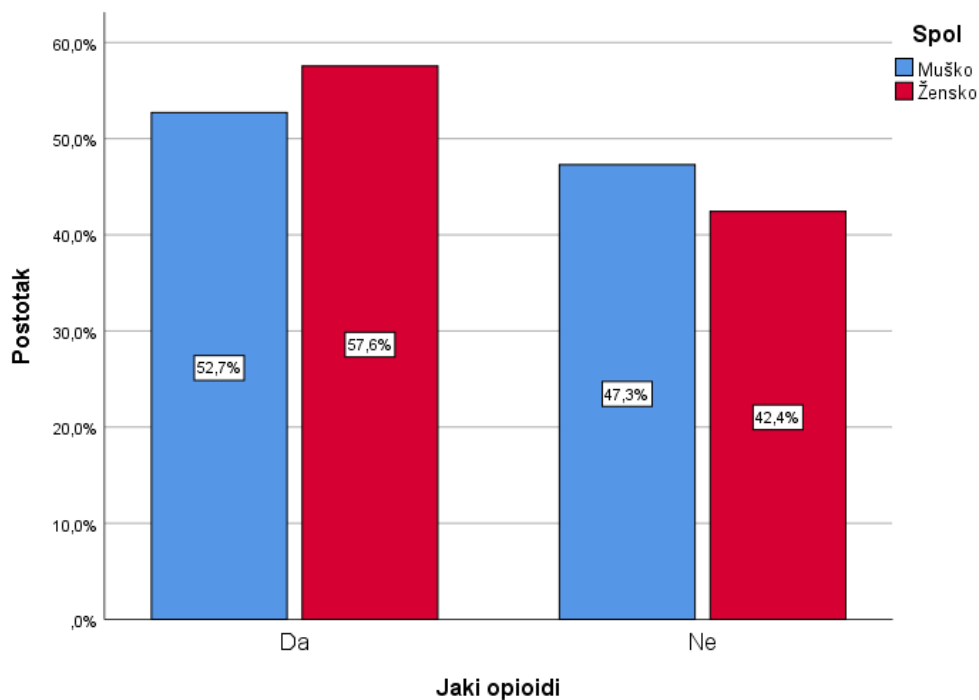
Slika 5: Spol ispitanika bez opioidnog naljepka, koji je došao s opioidnim naljepkom i koji je dobio opioidni naljepak u hospiciju



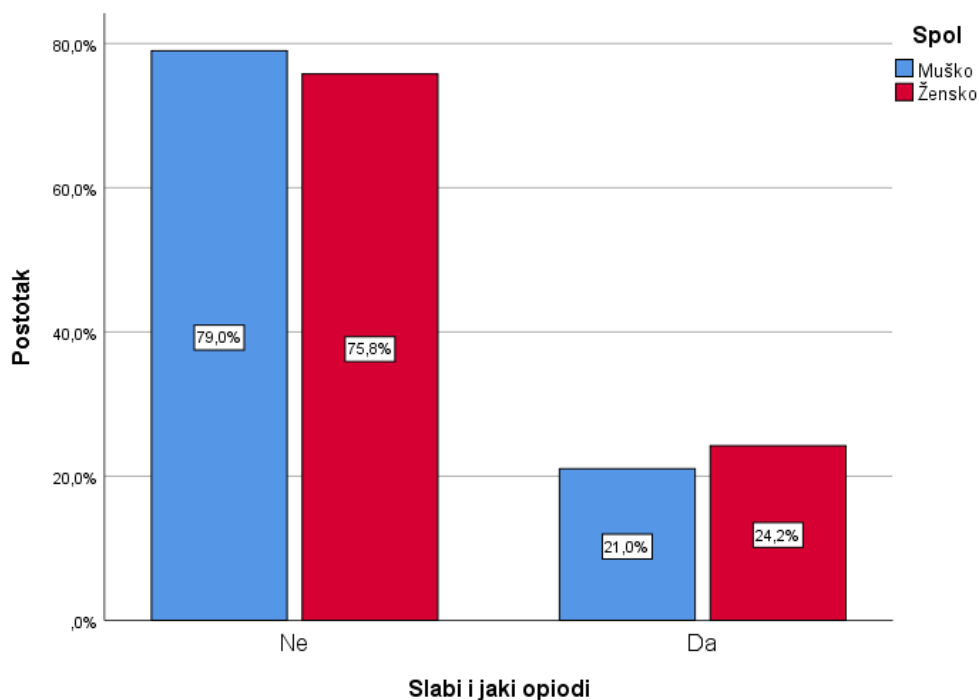
Slika 6: Spol ispitanika bez opioidnog naljepka i s opioidnim naljepkom



Slika 7: Spol ispitanika bez neopioida, bez analgetika i s neopioidima



Slika 8: Spol ispitanika pri upotrebi jakih opioida



Slika 9: Spol ispitanika pri upotrebi slabih i jakih opioida istovremeno

U tablici 4 *Hi kvadrat test* pogleda li se razina signifikantnosti kod testiranja varijabli; dob, onkološki ili neonkološki, korištenje opioidnih naljepaka, primjena Morfinklorida neopioida, te slabih i jakih opioida može se uočiti kako vrijednost *Hi kvadrat* testa iznosi  $p < 0,05$ , što

znači da je uočena statistički značajna razlika s obzirom na *spol ispitanika* što se može vidjeti i iz grafičkih prikaza.

Rezultati za promatranu varijablu dobi pokazali su visoku statističku značajnost ( $p < 0,001$ ), što sugerira da postoji značajna veza između dobi ispitanika. Vrijednost Hi kvadrat testa za onkološki status pacijenata ukazuje na vrlo visoku statističku značajnost ( $p < 0,000$ ) između onkoloških i neonkoloških pacijenata, u korist onkoloških budući da je p-vrijednost manja od 0,05. Korištenje opioidnog naljepka, najveći broj ispitanika bio je bez opioidnog naljepka (48,4%). Broj ispitanika koji su imali opioidni naljepak prije dolaska u hospicij je 34,5%, dok je 17,1% ispitanika dobilo opioidni naljepak u hospiciju. Rezultati su pokazali statističku značajnost ( $p < 0,05$ ), što ukazuje na važnost praćenja i identifikaciju pacijenata koji koriste određene vrste opioida ili drugih analgetika. Upotreba transdermalnog opioidnog naljepka je učestala kod palijativnih pacijenata. Rezultat je pokazao da postoji statistička značajnost jer je p vrijednost 0,007. Ovaj rezultat ukazuje na raširenu primjenu transdermalnog naljepka koji se koristi za suzbijanje boli kod kuće i u zdravstvenoj ustanovi. Promatrajući varijablu upotrebe Morfinklorida uočava se da rezultati nisu pokazali statističku značajnost ( $p > 0,05$ ), što ukazuje da Morfinklorid nije često propisivan lijek za suzbijanje boli. U tablici 4 analizirana je i primjena neopioida između muških i ženskih ispitanika. Veći je broj žena bio bez neopioida, dok je veći broj muškaraca bio bez analgetika. Neopioide su koristili podjednako muški i ženski ispitanici. HI kvadrat test ukazuje na povezanost između spola ispitanika i ne upotrebe neopioida. Promatranjem upotrebe slabih opioida, rezultati nisu pokazali statističku značajnost, što sugerira analiza između spola ispitanika i upotrebe slabih opioida da je p- vrijednost 0,227, što znači da nema razlike u upotrebi slabih opioida između muškaraca i žena. Za promatranu varijablu za jake opioide, rezultati su pokazali statističku značajnost ( $p < 0,05$ ), što ukazuje na postojanje veze između spola ispitanika s upotrebom jakih opioida. Analiza Hi kvadrat testa ukazuje na postojanje razlika u upotrebi opioida između muškaraca i žena u ovom istraživanju, u korist žena s p vrijednosti 0,012. Promatrajući istovremenu upotrebu slabih i jakih opioida može se ustanoviti da postoji statistička značajnost na razini 0,050 između žena i muškaraca (više koriste žene), ali p vrijednost iznad odabranog praga 0,05 ukazuje na nedostatak statističke značajnosti pri upotrebi slabih i jakih opioida između spolova.

Statistički značajno pokazala se dob i onkološki status u istraživanju. Zatim, korištenje opioidnog naljepka ukazuje na potrebu praćenja upotrebe određene vrste opioida i ordiniranje transdermalnih naljepaka za suzbijanje boli kod palijativnih pacijenata. Važno je napomenuti da rezultati nisu pokazali statističku značajnost u vezi s upotrebom Morfinklorida i slabih

opioida te nekorištenje neopioida pokazalo je značajan rezultat, dok je statistički značajna upotreba jakih opioida te slabih i jakih opioida istovremeno. Zaključno, rezultati istraživanja ukazuju na značajne statističke veze između varijabli koje su promatrane. Pokazuju važnu povezanost između dobi, onkološkog ili neonkološkog statusa i primjene opioida u istraživačkom uzorku.

Tablica 4: Hi kvadrat test

		Spol
Dob	Chi-square	38,458
	df	8
	Sig.	,000*
Onkološki	Chi-square	13,912
	df	1
	Sig.	,000*
Korištenje opioidnih naljepaka	Chi-square	7,805
	df	2
	Sig.	,020*
Opioidni naljepak	Chi-square	7,258
	df	1
	Sig.	,007*
Morfinklorid	Chi-square	,355
	df	1
	Sig.	,551
Neopioidi	Chi-square	6,678
	df	2
	Sig.	,035*
Slabi opioidi	Chi-square	1,459
	df	1
	Sig.	,227
Jaki opioidi	Chi-square	6,254
	df	1
	Sig.	,012*
Slabi i jaki opioidi istovremeno	Chi-square	3,853
	df	1
	Sig.	,050*

U tablici 5 *Usporedba s obzirom na promatrane godine* prati se usporedba promatranih varijabli od 2013. do 2023. godine s obzirom na dob ispitanika, da li su ispitanici onkološki ili neonkološki, da li su koristili opioidni naljepak (ako su došli s njim, dobili u hospiciju ili ga uopće nisu koristili), odnos između korištenja opioidnog naljepka i Morfinklorida, koliko je ispitanika bez analgetika, kolika je primjena neopioida te slabih i jakih opioida kod palijativnih pacijenata.

Prikazana je usporedba s brojkama i postotcima u različitim dobno-spolnim kategorijama, ovisno o korištenju opioidnih i neopioidnih analgetika prema promatranim godinama. U dobnoj skupini do 29 godina vrlo je nizak postotak pacijenata, postotak se kreće od 0% do 0,7% u promatranim godinama. U dobi od 30 do 39 godina, postotak se povećava tijekom promatranih godina, dosežući najviši postotak od 1,6% u 2014-oj godini. U dobnoj skupini od 40 do 49 godina, postotak pacijenata raste, dosežući najviši postotak od 5,1% u 2018 godini. U dobnoj skupini od 50 do 59 godina, postotak varira od 4,8% do 15,5%. U dobnoj skupini od 60 do 69 godina, postotak varira od 19,4% do 29,6% kroz promatrane godine. U dobnoj skupini od 70 do 79 godina, postotak varira od 23,4% do 36,8%. U dobnoj skupini od 80 do 89 godina, postotak pacijenata varira od 22,2% do 33,5%. U dobnoj skupini od 90 do 99 godina, postotak pacijenata varira od 3,1% do 7,3% s iznimkom za 2022. godinu gdje je postotak 11,4%. U dobnoj skupini od 100 i više godina, postotak je nizak i kreće se od 0% do 0,5% tijekom promatranih godina. Rezultat prikazuje najčešću dobnu skupinu od 70 do 79 godina, slijede je skupina od 80 do 89 godina, dok najmanje zastupljene dobne skupine su do 29 godina i 100 i više godina. Kroz promatrane godine varirao je postotak muških i ženskih ispitanika tijekom desetogodišnjeg razdoblja. Kroz promatrano razdoblje najviše je onkoloških pacijenata 86,6% bilo 2015. godine, dok ih je najmanje bilo 65,4% 2022. godine. Neonkoloških pacijenata najviše je bilo 34,6% 2022. godine, dok ih je najmanje bilo 13,2% 2015. godine. U promatranom razdoblju 2022. godine, najveći postotak ispitanika koji nisu imali transdermalni opioidni naljepak je bio 62,3%, dok je najveći postotak pacijenata (41,2%) došao u hospicij 2015. godine s opioidnim naljepkom. Tijekom boravka u hospiciju znatan broj pacijenata dobilo je opioidni naljepak, broj varira od 7,3% do 30,3%. Ukupan broj pacijenata koji su koristili opioidni naljepak, varira od 37,7% do 71,4%, dok ukupan broj pacijenata koji nisu koristili opioidni naljepak, varira od 28,6% do 62,3%. Morfinklorid korišten je u vrlo niskom postotku od 0,7% do 4,8%, ali je vidljiva tendencija rasta od 2018 godine. Najveći broj pacijenata nije imalo primjenu neopioida, postotci variraju od 51,9% do 66,0%, dok se broj pacijenata s primjenom neopioida kreće od 3,8% do 26,5% tijekom promatranih godina. Rezultati su pokazali da je bez analgetika bilo od 21,6% do 39,1%

pacijenata kroz promatrano desetogodišnje razdoblje. Slabe opioide u postotcima koristilo je od 24,3% do 40,1%, dok je jake opioide koristilo od 41,5% do 72,4%. Istovremenu primjenu slabih i jakih opioida koristilo je od 18,7% do 28,2% pacijenata kroz promatrane godine.

Tablica 5: Usporedba s obzirom na promatrane godine

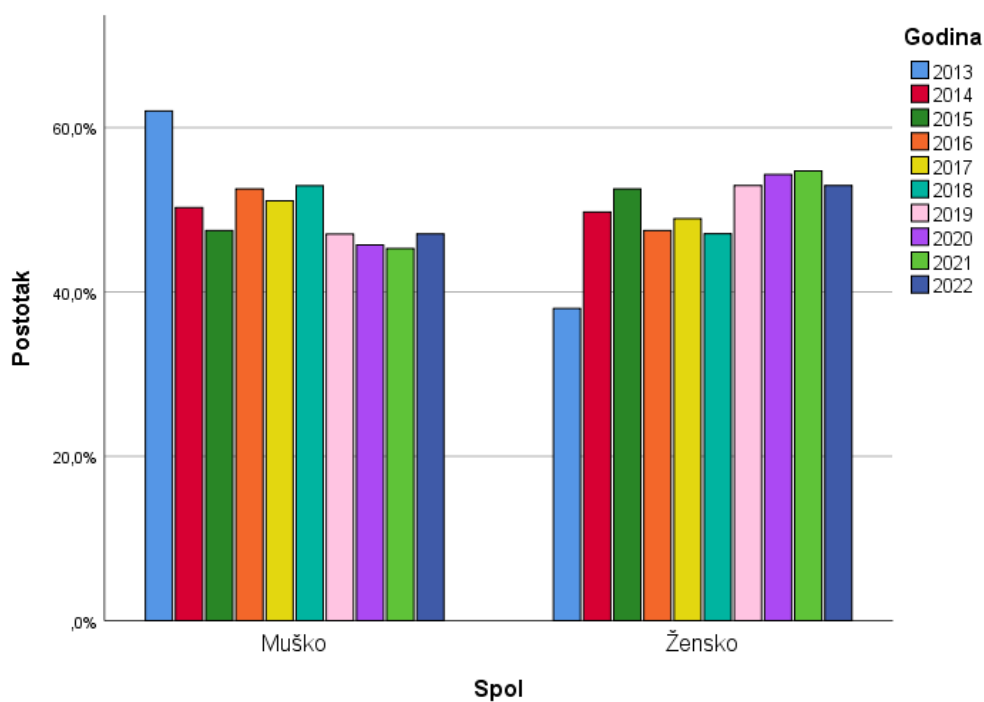
			Godina									
			2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022
Dob	do 29	N	0	1	1	0	1	2	2	1	0	1
		%	0,0%	0,5%	0,4%	0,0%	0,4%	0,7%	0,6%	0,3%	0,0%	0,3%
	30 - 39	N	1	3	2	1	1	2	1	1	2	0
		%	0,8%	1,6%	0,8%	0,4%	0,4%	0,7%	0,3%	0,3%	0,8%	0,0%
	40 - 49	N	2	5	7	3	7	14	11	2	10	11
		%	1,6%	2,7%	2,7%	1,1%	2,5%	5,1%	3,1%	0,6%	3,8%	3,8%
	50 - 59	N	20	24	23	27	25	28	21	23	22	14
		%	15,5%	13,0%	8,9%	9,8%	9,0%	10,2%	5,9%	7,3%	8,3%	4,8%
	60 - 69	N	25	36	76	68	69	63	80	77	59	60
		%	19,4%	19,5%	29,6%	24,6%	24,8%	23,0%	22,5%	24,4%	22,3%	20,8%
	70 - 79	N	46	68	71	92	88	64	103	88	79	84
		%	35,7%	36,8%	27,6%	33,3%	31,7%	23,4%	29,0%	27,9%	29,8%	29,1%
	80-89	N	31	41	66	72	77	86	119	99	76	86
		%	24,0%	22,2%	25,7%	26,1%	27,7%	31,4%	33,5%	31,4%	28,7%	29,8%
	90-99	N	4	6	10	13	10	15	17	23	17	33
		%	3,1%	3,2%	3,9%	4,7%	3,6%	5,5%	4,8%	7,3%	6,4%	11,4%
	100 i više	N	0	1	1	0	0	0	1	1	0	0
		%	0,0%	0,5%	0,4%	0,0%	0,0%	0,0%	0,3%	0,3%	0,0%	0,0%
Ukupno	N	129	185	257	276	278	274	355	315	265	289	
	%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	
Spol	Muško	N	80	93	122	145	142	145	167	144	120	136
		%	62,0%	50,3%	47,5%	52,5%	51,1%	52,9%	47,0%	45,7%	45,3%	47,1%
	Žensko	N	49	92	135	131	136	129	188	171	145	153
		%	38,0%	49,7%	52,5%	47,5%	48,9%	47,1%	53,0%	54,3%	54,7%	52,9%
	Ukupno	N	129	185	257	276	278	274	355	315	265	289
		%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%
Onkološki	Da	N	107	152	223	238	231	230	287	226	176	189
		%	82,9%	82,2%	86,8%	86,2%	83,1%	83,9%	80,8%	71,7%	66,4%	65,4%
	Ne	N	22	33	34	38	47	44	68	89	89	100
		%	17,1%	17,8%	13,2%	13,8%	16,9%	16,1%	19,2%	28,3%	33,6%	34,6%

	Ukupno	N	129	185	257	276	278	274	355	315	265	289	
		%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%
Korištenje opioidnih naljepaka	Bez opioidnog naljepka	N	57	53	101	115	151	132	175	165	149	180	
		%	44,2%	28,6%	38,5%	41,5%	54,3%	47,8%	49,3%	52,4%	56,2%	62,3%	
	Došao s opioidnim naljepkom	N	44	76	108	113	92	89	126	93	76	88	
		%	34,1%	41,1%	41,2%	40,8%	33,1%	32,2%	35,5%	29,5%	28,7%	30,4%	
	Dobio opioidni naljepak u hospiciju	N	28	56	53	49	35	55	54	57	40	21	
		%	21,7%	30,3%	20,2%	17,7%	12,6%	19,9%	15,2%	18,1%	15,1%	7,3%	
	Ukupno	N	129	185	262	277	278	276	355	315	265	289	
		%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	
Opioidni naljepak	Da	N	72	132	161	162	127	144	180	150	116	109	
		%	55,8%	71,4%	61,5%	58,5%	45,7%	52,2%	50,7%	47,6%	43,8%	37,7%	
	Ne	N	57	53	101	115	151	132	175	165	149	180	
		%	44,2%	28,6%	38,5%	41,5%	54,3%	47,8%	49,3%	52,4%	56,2%	62,3%	
	Ukupno	N	129	185	262	277	278	276	355	315	265	289	
		%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	
Morfinklorid	Da	N	0	0	0	0	0	2	15	9	13	14	
		%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,7%	4,2%	2,9%	4,9%	4,8%	
	Ne	N	129	185	262	277	278	274	340	306	252	275	
		%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	99,3%	95,8%	97,1%	95,1%	95,2%	
	Ukupno	N	129	185	262	277	278	276	355	315	265	289	
		%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	
Neopioidi	Bez neopioida	N	75	96	166	175	164	173	204	208	135	150	
		%	58,1%	51,9%	63,4%	63,2%	59,0%	62,7%	57,5%	66,0%	50,9%	51,9%	
	Bez analgetika	N	35	40	58	67	74	77	114	95	101	113	
		%	27,1%	21,6%	22,1%	24,2%	26,6%	27,9%	32,1%	30,2%	38,1%	39,1%	
	Da	N	19	49	38	35	40	26	37	12	29	26	
		%	14,7%	26,5%	14,5%	12,6%	14,4%	9,4%	10,4%	3,8%	10,9%	9,0%	
	Ukupno	N	129	185	262	277	278	276	355	315	265	289	
		%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	
	Slabi opioidi	Da	N	51	45	92	111	119	83	130	118	77	104
			%	39,5%	24,3%	35,1%	40,1%	42,8%	30,1%	36,6%	37,5%	29,1%	36,0%
Ne		N	78	140	170	166	159	193	225	197	188	185	
		%	60,5%	75,7%	64,9%	59,9%	57,2%	69,9%	63,4%	62,5%	70,9%	64,0%	
Ukupno		N	129	185	262	277	278	276	355	315	265	289	
		%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	
Jaki opioidi	Da	N	74	134	167	172	140	158	189	161	132	120	
		%	57,4%	72,4%	63,7%	62,1%	50,4%	57,2%	53,2%	51,1%	49,8%	41,5%	
	Ne	N	55	51	95	105	138	118	166	154	133	169	
		%	42,6%	27,6%	36,3%	37,9%	49,6%	42,8%	46,8%	48,9%	50,2%	58,5%	

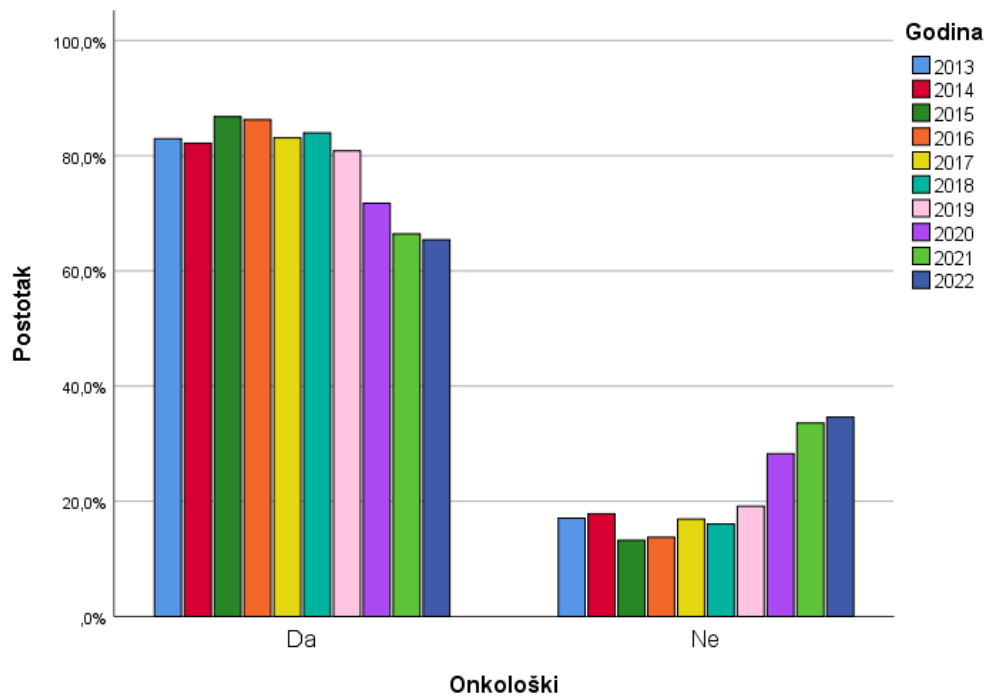


	Ukupno	N	129	185	262	277	278	276	355	315	265	289
		%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%
Slabi i jaki	Ne	N	93	144	197	199	216	223	263	252	215	235
		%	72,1%	77,8%	75,2%	71,8%	77,7%	80,8%	74,1%	80,0%	81,1%	81,3%
opioidi istovreme no	Da	N	36	41	65	78	62	53	92	63	50	54
		%	27,9%	22,2%	24,8%	28,2%	22,3%	19,2%	25,9%	20,0%	18,9%	18,7%
	Ukupno	N	129	185	262	277	278	276	355	315	265	289
		%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%

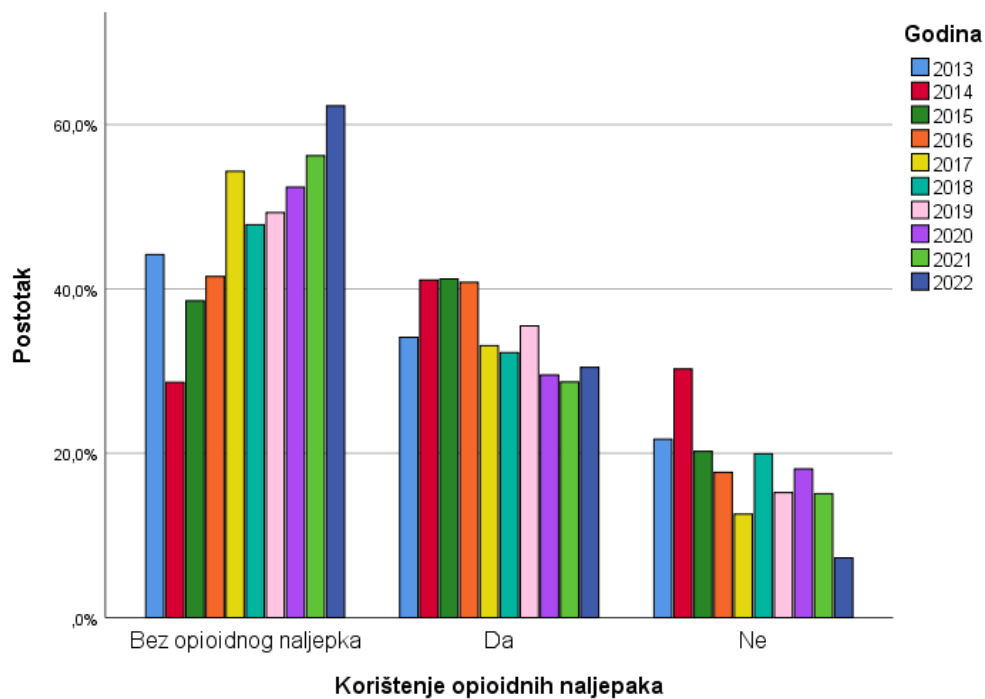
Grafički prikazana *Usporedba s obzirom na promatrane godine istraživanih varijabli* vidljiva je na slikama od 10 do 18:



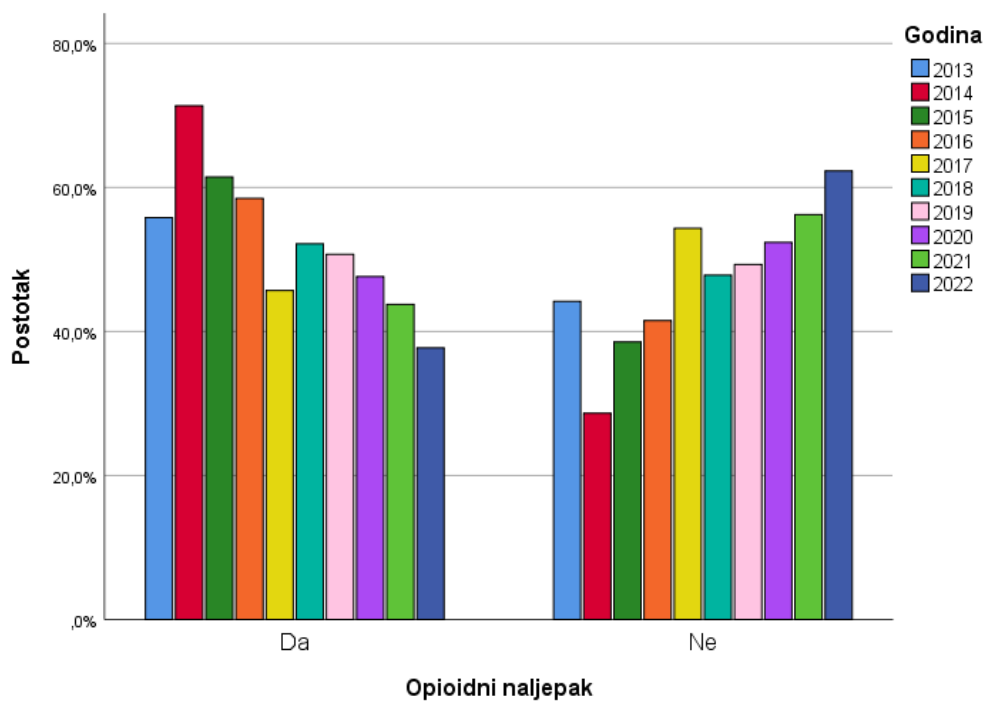
Slika 10: Spol ispitanika od 2013. do 2023. godine



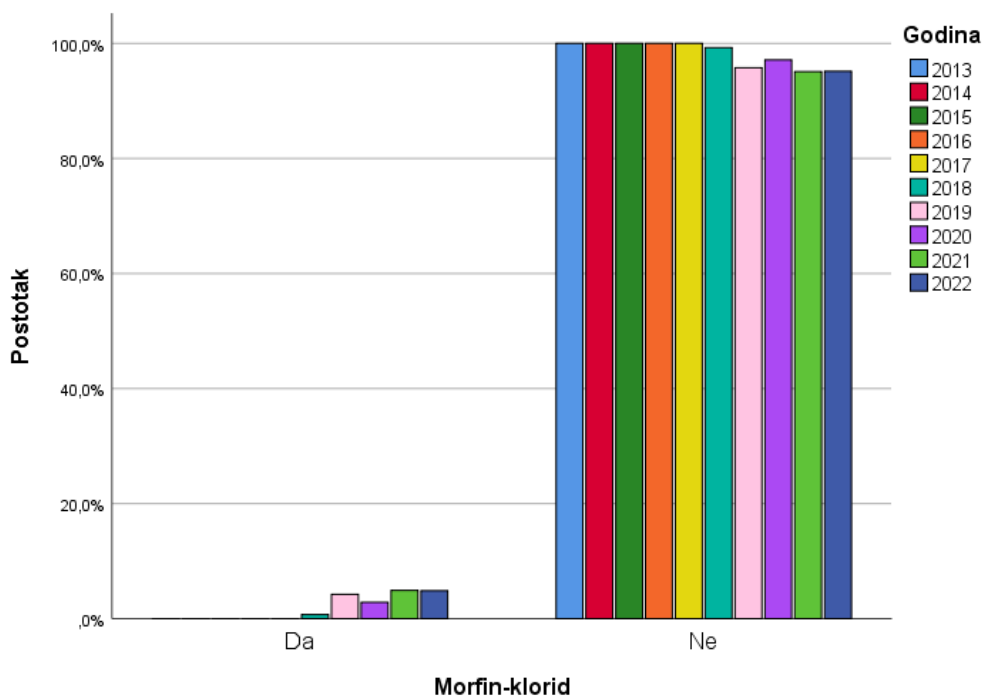
Slika 11: Onkološki i neonkološki ispitanici od 2013. do 2023. godine



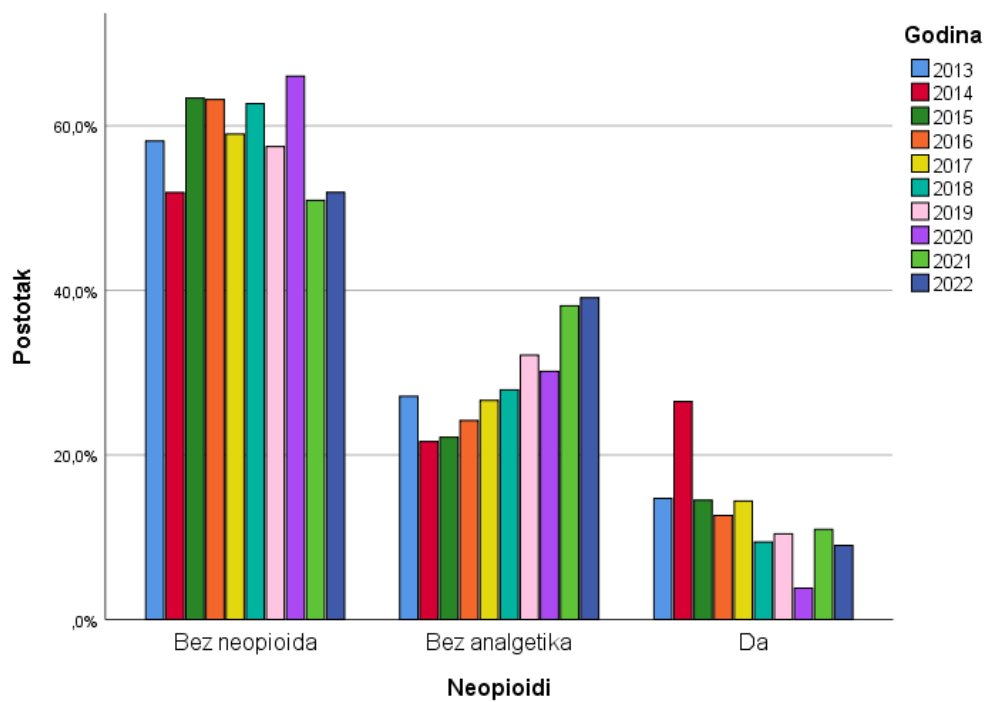
Slika 12: Ispitanici bez opioidnog naljepka, koji su došli s opioidnim naljepkom i koji su dobili opioidni naljepak u hospiciju od 2013. do 2023. godine



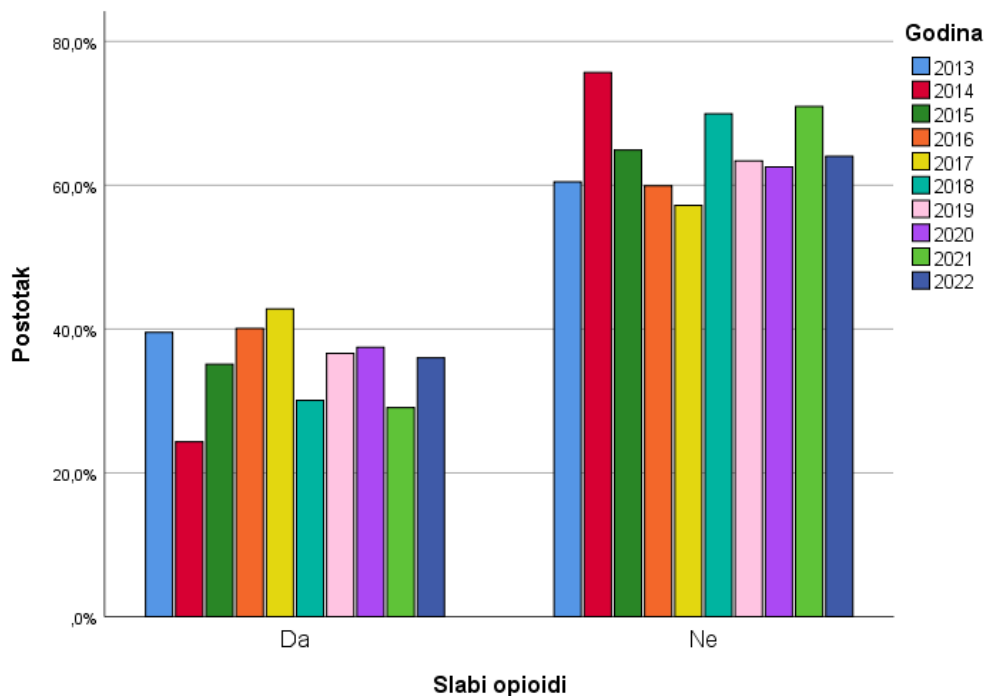
Slika 13: Ispitanici bez opioidnog naljepka i s opioidnim naljepkom od 2013. do 2023. godine



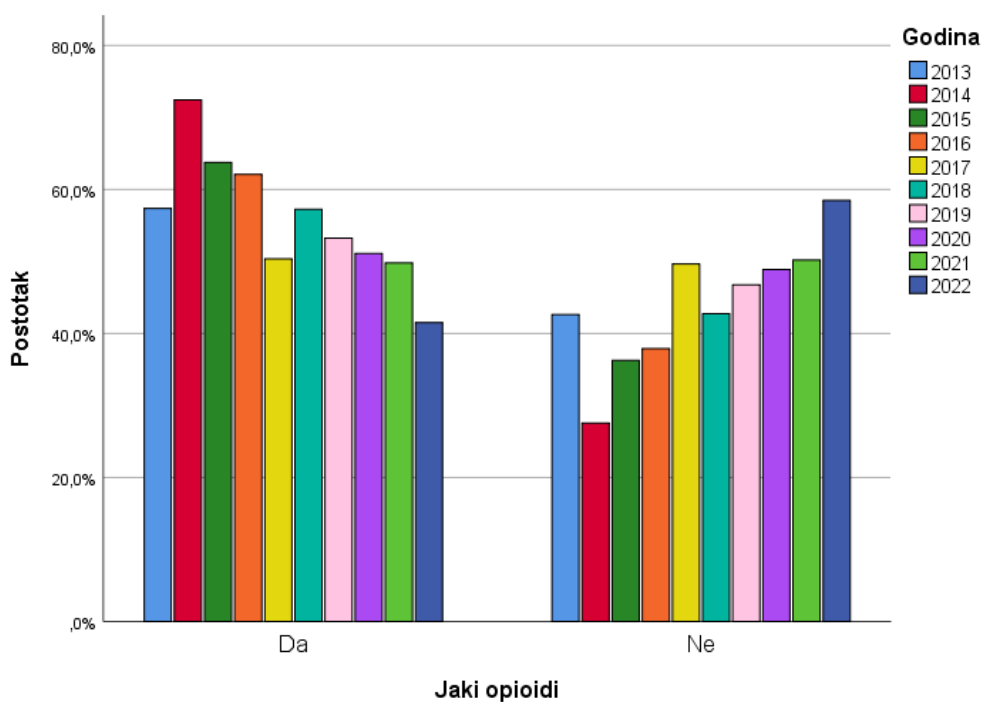
Slika 14: Ispitanici koji su imali Morfin-klorid u terapiji i koji nisu imali Morfin-klorid od 2013. do 2023. godine



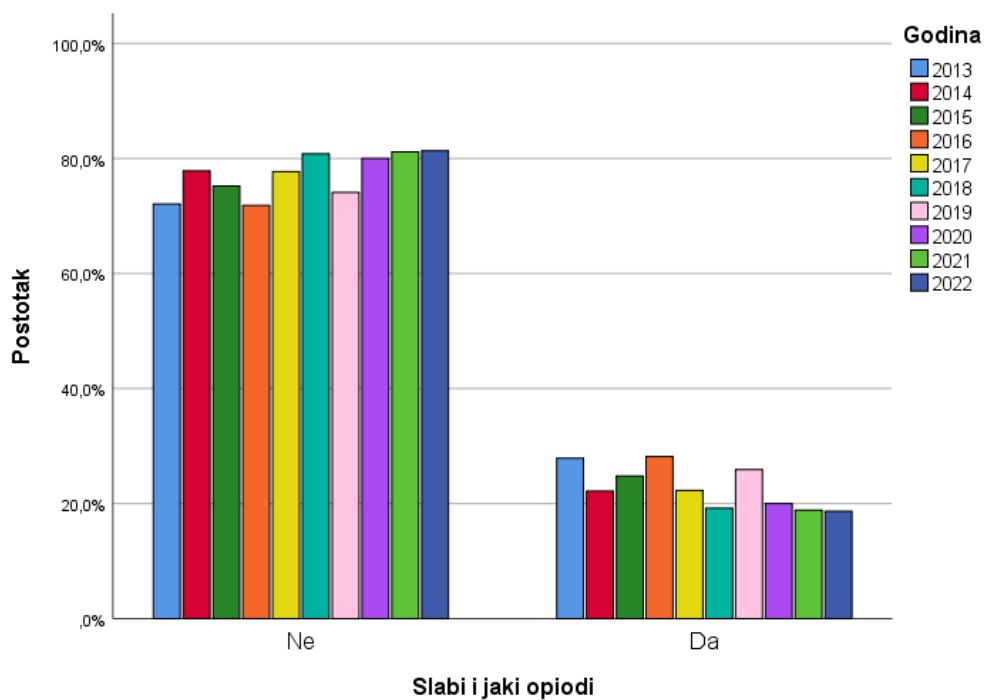
Slika 15: Ispitanici bez neopioida, bez analgetika i s neopioidima od 2013. do 2023. godine



Slika 16: Ispitanici koji su imali slabi opioid u terapiji i koji nisu imali od 2013. do 2023. godine



Slika 17: Ispitanici koji su imali jaki opioid u terapiji i koji nisu imali od 2013. do 2023. godine



Slika 18: Ispitanici koji su istovremeno imali slabi i jaki opioid u terapiji i koji nisu imali od 2013. do 2023. godine

U tablici 6 *Hi kvadrat test* pogleda li se razina signifikantnosti kod varijabli dob, onkološki ili neonkološki pacijenti, korištenje opioidnih naljepaka, primjena Morfinklorida, neopioida, slabih i jakih opioida može se uočiti da je p vrijednost  $p < 0,05$ , što znači da je uočena statistički značajna razlika s obzirom na *promatrane godine*.

Vrijednost *Hi kvadrat testa* pokazuje da je statistički značajna povezanost dobi i drugih varijabli jer je p-vrijednost 0,002, ispod je odabranog praga (0,05) kroz *promatrane godine*. Međutim, da bismo razumjeli tu povezanost ili razliku između dobi, treba promatrati druge karakteristike *promatranih varijabli*. *Hi kvadrat test* nije pokazao statistički značajnu povezanost između spola pacijenata i drugih varijabli. P-vrijednost je 0,060, što znači da je iznad odobrenog praga od 0,05 i ukazuje na nedostatak statističke značajnosti. To ukazuje da u ovom uzorku nema povezanosti, ali ne pruža se informacija o jačini povezanosti u nekom drugačijem odnosu između tih varijabli. Za daljnje razumijevanje potencijalnih veza spola i drugih varijabli vidi se u daljnjim rezultatima koji su ukazali povezanost spola s drugim *promatranim varijablama*. *Hi kvadrat testom* pokazana je statistička značajnost povezanosti između onkoloških pacijenata i drugih varijabli s p-vrijednosti 0,00, što je ispod odabranog praga (0,05) prema rezultatima iz tablice 6. *Hi kvadrat testom* uočeno je da postoji statistička značajnost između *promatranih varijabli*, tko nije imao opioidni naljepak, tko je došao s opioidnim naljepkom te tko je dobio opioidni naljepak u hospiciju kroz *promatrane godine*. Niska je p-vrijednost 0,000, što ukazuje da ima razlike između korištenja opioidnog naljepka i testiranih varijabli. Opioidni naljepci mogu imati važnu ulogu u identifikaciji i praćenju korištenja opioidnih lijekova kod palijativnih pacijenata. Promatramo li rezultat kod primjene Morfinklorida, uočava se statistički značajan rezultat 0,000 da je njegova primjena izrazito niska s obzirom na *promatrane ispitanike u promatranim godinama*. P-vrijednost je manja o odobrene vrijednosti (0,05) te ukazuje na razliku u rezultatima za ispitanike s obzirom na korištenje Morfinklorida i primjeni specifičnih vrsta opioida. *Hi kvadrat testom* pokazala se statistička značajnost povezanosti primjene neopioida kod ispitanika s p- vrijednosti 0,000. Vidljiva je razlika u primjeni neopioida, veći broj ispitanika nije imao primjenu neopioida, od preostalog broja ispitanika, znatan broj nije imao nikakve analgetike u terapiji, dok je jedan manji broj ispitanika imao primjenu neopioida u *promatranim godinama*. Prema rezultatima *Hi kvadrat testa* iz tablice 6, korištenje slabih opioida pokazalo je statistički značajnu povezanost s testiranim varijablama. P-vrijednost je 0,001, što je ispod odabranog praga (0,05) i ukazuje na povezanost ili razliku prema ovim rezultatima kod ispitanika svezi primjene slabih opioida. Promatrano kroz desetogodišnje razdoblje korištenje jakih opioida, uočava se statistički značajan rezultat koji ukazuje na povezanost ili razliku kod primjene

jakih opioda i testiranih varijabli s p-vrijednosti 0,000, što je ispod odobrenog praga (0,05). Prema rezultatima iz tablice 6, primjena slabih i jakih opioda istovremeno pokazalo je statistički značajnu povezanost. Hi kvadrat test za ovu varijablu iznosi 0,039. Uočava se da postoji povezanost ili razlika u rezultatima za primjenu slabih i jakih opioda istovremeno. Zaključno za tablicu 6 Hi kvadrat testa je da dob, onkološki status, korištenje opioidnog naljepka, primjena Morfinklorida, neopioda, slabih i jakih opioda pokazuju na statistički značajnu povezanost ili razlike u odnosu s drugim varijablama. Ova statistička značajnost ne implicira vezu između varijabli, već ukazuje na postojanje povezanosti ili razlike u promatranom razdoblju.

*Tablica 6: Hi kvadrat test*

		Godina
Dob	Chi-square	110,281
	df	72
	Sig.	,002*
Spol	Chi-square	16,337
	df	9
	Sig.	,060
Onkološki	Chi-square	93,445
	df	9
	Sig.	,000*
Korištenje opioidnih naljepaka	Chi-square	101,640
	df	18
	Sig.	,000*
Opioidni naljepak	Chi-square	80,052
	df	9
	Sig.	,000*
Morfinklorid	Chi-square	58,450
	df	9
	Sig.	,000*

Neopioidi	Chi-square	100,390
	df	18
	Sig.	,000*
Slabi opioidi	Chi-square	29,173
	df	9
	Sig.	,001*
Jaki opioidi	Chi-square	66,168
	df	9
	Sig.	,000*
Slabi i jaki opioidi istovremeno	Chi-square	17,659
	df	9
	Sig.	,039*

Tablica 7 *Usporedba s obzirom na onkološke i neonkološke pacijente* prikazuje usporedbu s obzirom na onkološke i neonkološke pacijente, kolika je njihova dob, koji su spol, jesu li koristili opioidni naljepak (ako su došli s njim, dobili u hospiciju ili ga uopće nisu koristili), odnos između korištenja opioidnog naljepka i Morfinklorida, kolika je primjena neopioida, koliko je ispitanika bez analgetika, kolika je primjena slabih i jakih opioida te istovremena primjena slabih i jakih opioida kod onkoloških ili neonkoloških pacijenata.

Uvidom u tablicu 7 uočava se značajna razlika u raspodjeli pacijenata prema dobi u skupinama onkoloških i neonkoloških pacijenata. U promatranj skupini od 70 do 79 godina, 31,4% je onkoloških pacijenata, dok je 24,3% neonkoloških u toj dobi. Ova razlika ukazuje da dob može biti važan faktor u odnosu na vrstu bolesti i primjenu terapije. S obzirom na spol uočava se razlika u raspodjeli spola između onkoloških i neonkoloških pacijenata. Muškarci čine 51,2% onkoloških pacijenata, dok žene čine 57,6% neonkoloških pacijenata. Ovi rezultati mogu ukazivati na razlike u učestalosti bolesti ili na razlike u dijagnostičkim postupcima među spolovima. Različite skupine pacijenata pokazuju različite obrasce korištenja opioidnih naljepaka. Na primjer, 40,5% onkoloških pacijenata nije koristilo opioidni naljepak, dok neonkoloških nije koristilo 77,5%. Ukupno od svih pacijenata 48,4% nije koristilo opioidni



naljepak. Iz tablice 7 se vidi da je 41,3% onkoloških pacijenata došlo s opioidnim naljepkom, dok je 9,8% neonkoloških pacijenata došlo s naljepkom. Od ukupnog broja zaprimljenih palijativnih pacijenata došlo ih je 34,5% s opioidnim naljepkom. Pacijenti koji su dobili opioidni naljepak u hospiciju su: onkološki 18,3% i neonkološki 12,8%. Ukupno od svih palijativnih pacijenata 17,1% dobili su opioidni naljepak u hospiciju, odnosno u terminalnoj fazi bolesti, u posljednja tri mjeseca života. Ovi rezultati ukazuju na razlike u praksi pri ordiniranju i primjeni opioidnih naljepaka u ove dvije skupine pacijenata. Postoji i razlika u primjeni opioidnog naljepka između onkoloških i neonkoloških pacijenata. Onkološki pacijenti koriste opioidni naljepak 59,5%, dok neonkološki pacijenti 22,5%. Ukupno gledano opioidni naljepak primijenjen je kod 51,6% palijativnih pacijenata. Opioidni naljepak nije koristilo 77,5% neonkoloških pacijenata. Ukupno 48,4% pacijenata nije koristilo opioidni naljepak. Morfinklorid koristilo je samo 2,4% onkoloških pacijenata i 0,5% neonkoloških, dok je ukupno samo 2% pacijenata koristilo Morfinklorid. Ovi rezultati ukazuju na razlike u potrebi i primjeni analgetika u terapiji između ove dvije skupine. Bez neopioida je 64,9% onkoloških pacijenata i 35,6% neonkoloških, dok ukupno 58,6% pacijenata nije koristilo neopioide. Bez analgetika je 22,3% onkoloških pacijenata i 55,9% neonkoloških, dok ukupno je 29,5% palijativnih pacijenata bilo je bez analgetika. Primjena neopioida kod onkoloških pacijenata je 12,8%, dok kod neonkoloških 8,5%. Ukupno kod 11,9% pacijenata primijenjeni su neopiodi u terapiji za suzbijanje boli. Ovi rezultati također ukazuju na razlike u pristupu liječenja boli između ove dvije skupine pacijenata ili razlike ukazuju na različitu prirodu njihove bolesti. Razlike postoje i u primjeni slabih opioida. Kod onkoloških pacijenata je 38,2% primjena slabih opioida, dok kod neonkoloških je 25,4%. Ukupna primjena je 35,5% slabih opioida. Slabe opioide nije koristilo 61,8% onkoloških i 74,6% neonkoloških pacijenata. Ukupno 64,5% pacijenata nije koristilo slabe opioide. Primjena jakih opioida znatno je veća kod onkoloških pacijenata 63,4%, dok kod neonkoloških 25,0%. Ukupna primjena jakih opioida kod palijativnih pacijenata je 55,2%. Jake opioide nije koristilo 36,6% onkoloških pacijenata, dok neonkoloških nije koristilo 75,0%. Ove dvije skupine pacijenata pokazuju razlike u korištenju slabih i jakih opioida. Primjena istovremeno slabih i jakih opioida pokazuje veću primjenu 26,1% kod onkoloških pacijenata, dok kod neonkoloških primjena istovremeno slabih i jakih opioida je 10,1%. Ukupno 22,6% palijativnih pacijenata ima istovremenu primjenu slabih i jakih opioida. Ovi rezultati mogu biti korisni za bolje razumijevanje i prilagođavanje liječenja ovisno o bolesti i potrebama pacijenata. Tablica 7 pruža uvid u razlike u karakteristikama i primjeni terapije između onkoloških i neonkoloških

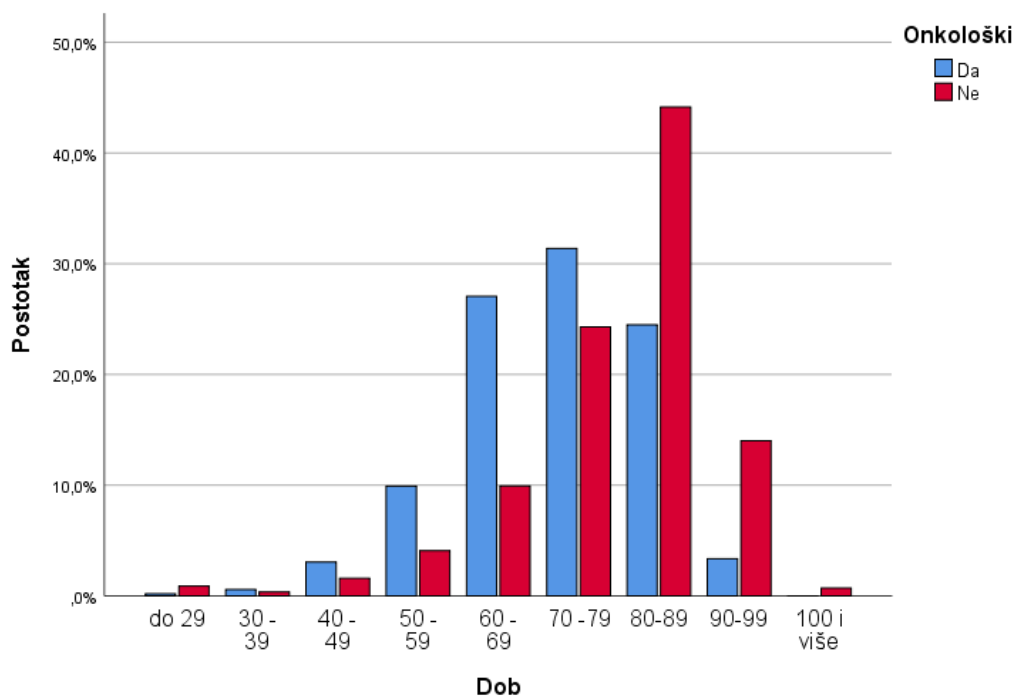
pacijenata, za bolje razumijevanje i prilagođavanje liječenja ovisno o bolesti i potrebama pacijenata.

Tablica 7: Usporedba s obzirom na onkološke i neonkološke pacijente

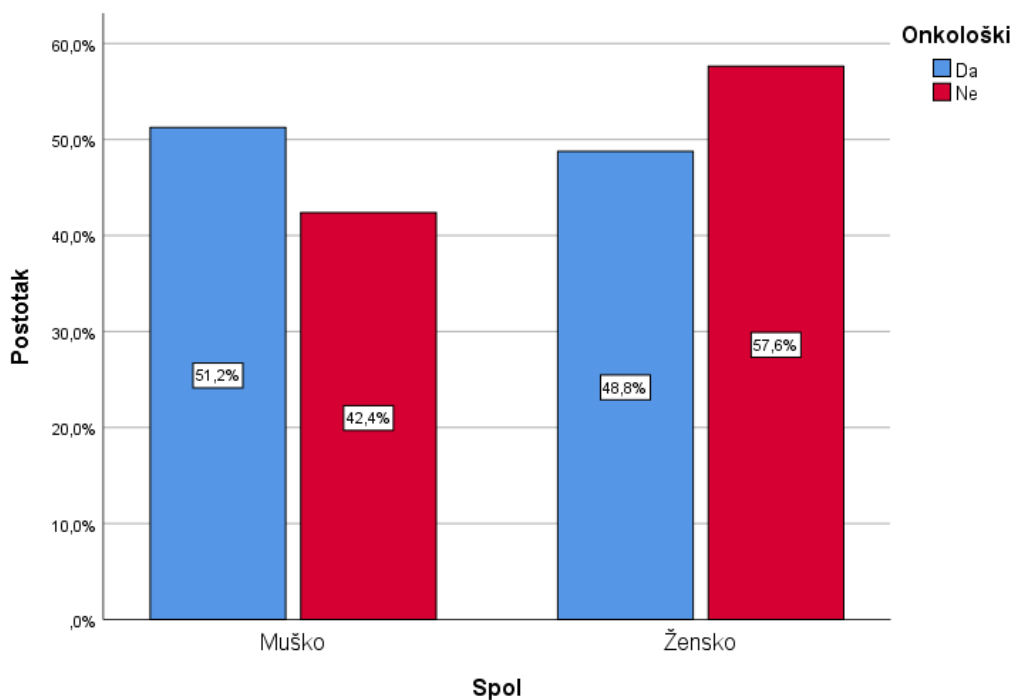
		Onkološki					
		Da		Ne		Ukupno	
		N	%	N	%	N	%
Dob	do 29	4	0,2%	5	0,9%	9	0,3%
	30 - 39	12	0,6%	2	0,4%	14	0,5%
	40 - 49	63	3,1%	9	1,6%	72	2,7%
	50 - 59	204	9,9%	23	4,1%	227	8,7%
	60 - 69	557	27,1%	56	9,9%	613	23,4%
	70 -79	646	31,4%	137	24,3%	783	29,9%
	80-89	504	24,5%	249	44,1%	753	28,7%
	90-99	69	3,4%	79	14,0%	148	5,6%
	100 i više	0	0,0%	4	0,7%	4	0,2%
	Ukupno	2059	100,0%	564	100,0%	2623	100,0%
Spol	Muško	1055	51,2%	239	42,4%	1294	49,3%
	Žensko	1004	48,8%	325	57,6%	1329	50,7%
	Ukupno	2059	100,0%	564	100,0%	2623	100,0%
Korištenje opioidnih naljepaka	Bez opioidnog naljepka	833	40,5%	437	77,5%	1270	48,4%
	Došao s opioidnim naljepkom	850	41,3%	55	9,8%	905	34,5%
	Dobio opioidni naljepak u hospiciju	376	18,3%	72	12,8%	448	17,1%
	Ukupno	2059	100,0%	564	100,0%	2623	100,0%
Opioidni naljepak	Da	1226	59,5%	127	22,5%	1353	51,6%
	Ne	833	40,5%	437	77,5%	1270	48,4%
	Ukupno	2059	100,0%	564	100,0%	2623	100,0%
Morfinklorid	Da	50	2,4%	3	0,5%	53	2,0%
	Ne	2009	97,6%	561	99,5%	2570	98,0%
	Ukupno	2059	100,0%	564	100,0%	2623	100,0%

Neopioidi	Bez neopioida	1337	64,9%	201	35,6%	1538	58,6%
	Bez analgetika	459	22,3%	315	55,9%	774	29,5%
	Da	263	12,8%	48	8,5%	311	11,9%
	Ukupno	2059	100,0%	564	100,0%	2623	100,0%
Slabi opioidi	Da	787	38,2%	143	25,4%	930	35,5%
	Ne	1272	61,8%	421	74,6%	1693	64,5%
	Ukupno	2059	100,0%	564	100,0%	2623	100,0%
Jaki opioidi	Da	1306	63,4%	141	25,0%	1447	55,2%
	Ne	753	36,6%	423	75,0%	1176	44,8%
	Ukupno	2059	100,0%	564	100,0%	2623	100,0%
Slabi i jaki opiodi istovremeno	Ne	1522	73,9%	507	89,9%	2029	77,4%
	Da	537	26,1%	57	10,1%	594	22,6%
	Ukupno	2059	100,0%	564	100,0%	2623	100,0%

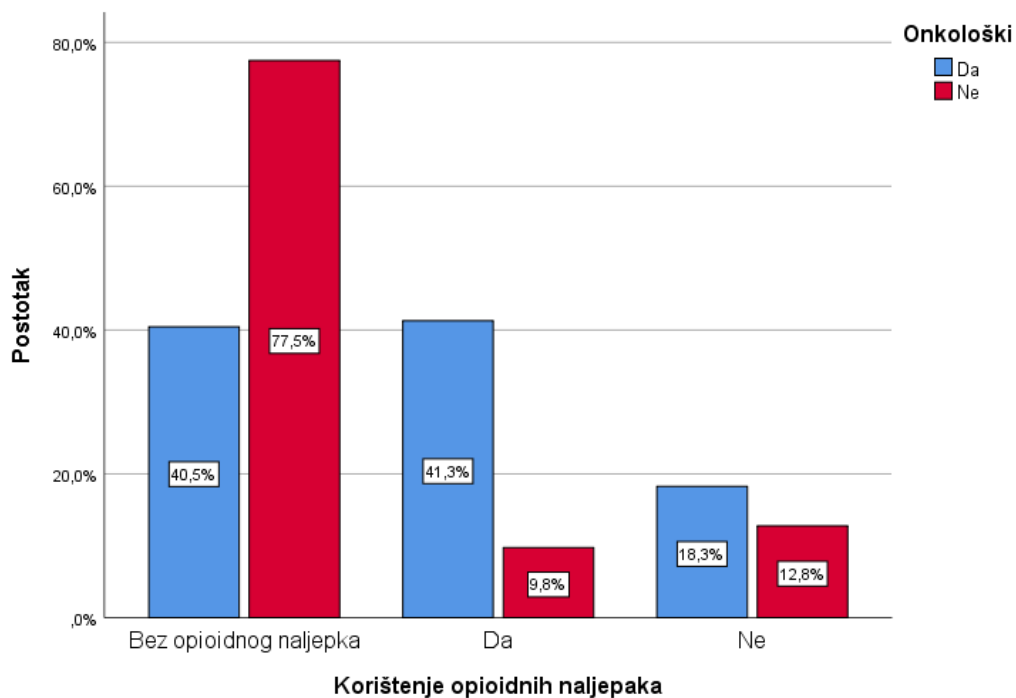
Grafički prikazana *Usporedba s obzirom na onkološke i neonkološke pacijente* istraživanih varijabli na slikama od 19 do 27:



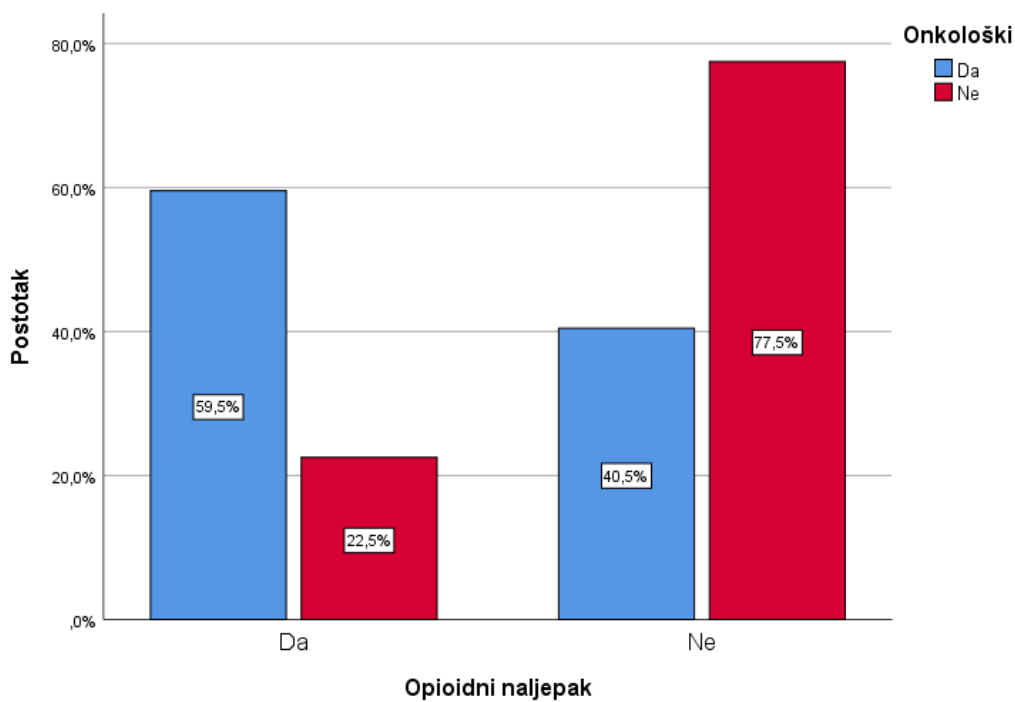
Slika 19: Dob onkoloških i neonkoloških pacijenata



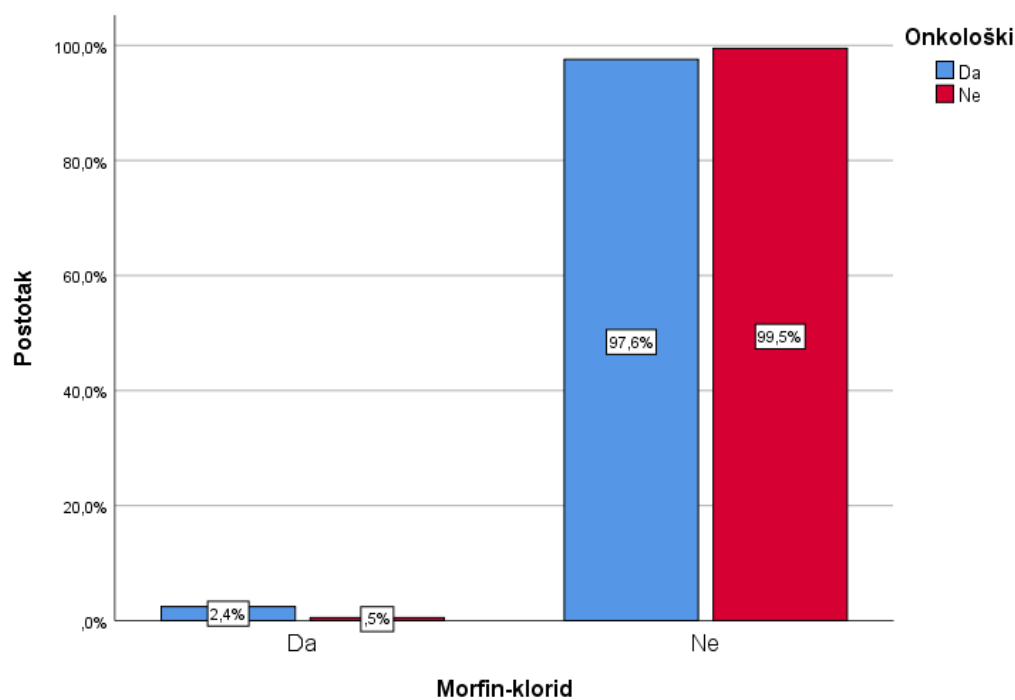
Slika 20: Onkološki i neonkološki pacijenti po spolu



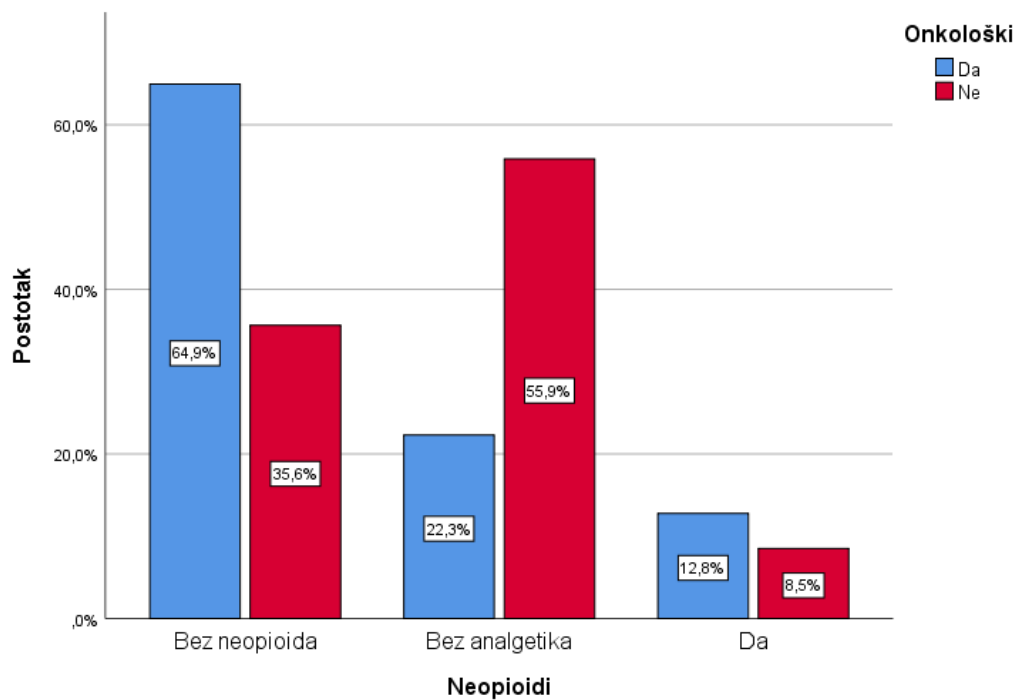
Slika 21: Onkološki i neonkološki pacijenti bez opioidnog naljepka, koji su došli s opioidnim naljepkom i koji su dobili opioidnim naljepak



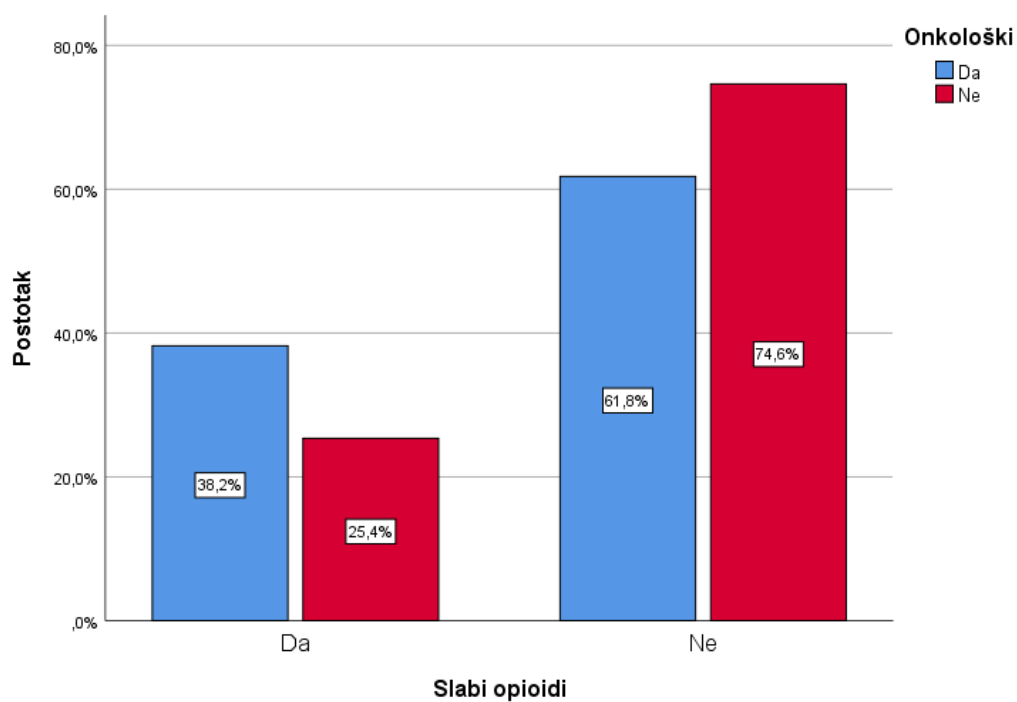
Slika 22: Onkološki i neonkološki pacijenti s opioidnim naljepkom i bez opioidnog naljepka



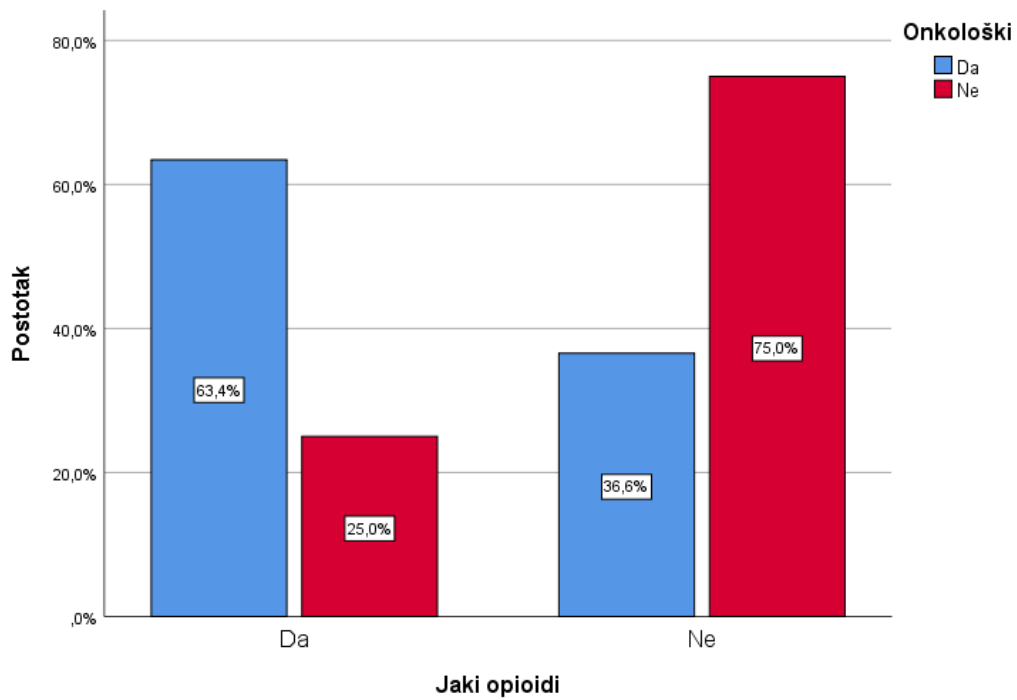
Slika 23: Onkološki i neonkološki pacijenti koji su dobili Morfin-klorid i koji nisu dobili



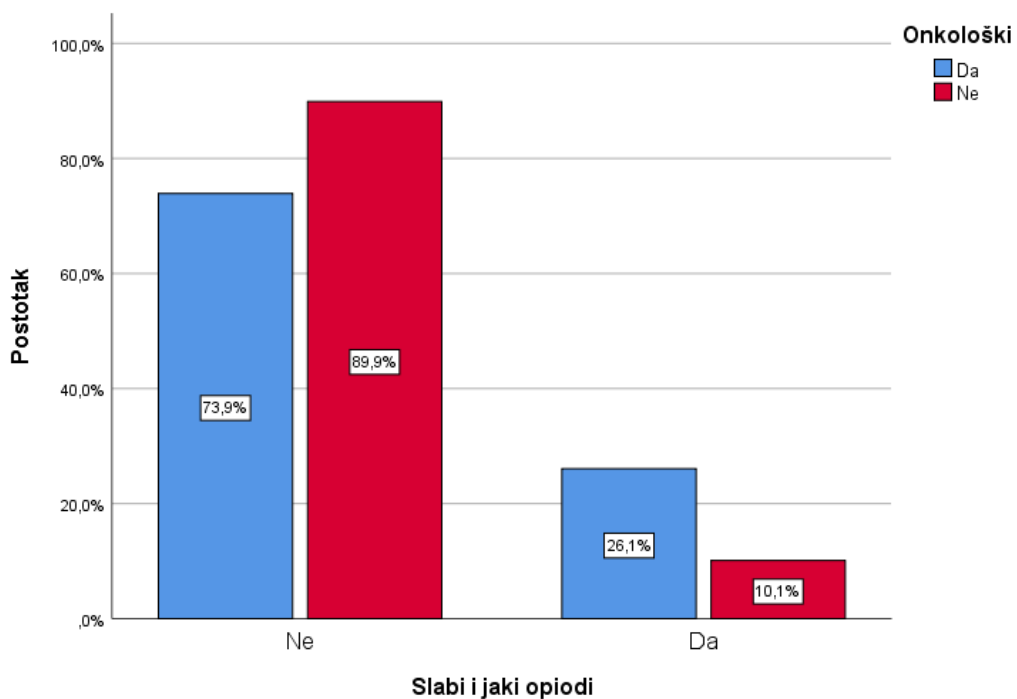
Slika 24: Onkološki i neonkološki pacijenti bez neopioida, bez analgetika i s neopioidima



Slika 25: Onkološki i neonkološki pacijenti koji su koristili slabi opioid i koji nisu koristili



Slika 26: Onkološki i neonkološki pacijenti koji su koristili jaki opioid i koji nisu koristili



Slika 27: Onkološki i neonkološki pacijenti koji su koristili slabi i jaki opioid istovremeno i koji nisu koristili

U tablici 8 *Hi kvadrat testa* razina signifikantnosti kod varijabli dob, spol, korištenje opioidnih naljepaka, primjena Morfinklorida, neopioida, slabih i jakih opioida može se uočiti kako vrijednost *Hi kvadrat testa*, odabranog praga iznosi  $p < 0,05$ , što znači da je uočena statistički značajna razlika s obzirom na *onkološke pacijente*.

Rezultati koji su prikazani su testovi *Hi kvadrata* za usporedbu između onkoloških i neonkoloških pacijenata u različitim varijablama. *Hi kvadrat test* pokazuje statistički značajnu razliku u dobi onkoloških i neonkoloških pacijenata. *P-vrijednost* je 0,000 što pokazuje da postoji značajna razlika u dobnim skupinama između ove dvije skupine pacijenata. Analiza pokazuje da postoji veći udio onkoloških pacijenata u starijim dobnim skupinama, posebno u skupini od 70 do 89 godina. Rezultat *Hi kvadrat testa* s obzirom na spol pokazuje statistički značajnu razliku između onkoloških i neonkoloških pacijenata. *P-vrijednost* je 0,000 što ukazuje na postojanje razlike u udjelu muških i ženskih pacijenata u ove dvije skupine. Analiza pokazuje da postoji veći udio muških onkoloških pacijenata, dok je veći udio ženskih pacijenata među neonkološkim pacijentima. Rezultat *Hi kvadrat testa* pokazuje statistički značajnu razliku u korištenju opioidnog naljepka. *P-vrijednost* je 0,000, što pokazuje na značajnu statističku razliku u udjelu u kojem veliki dio pacijenata nije imao opioidni naljepak između ove dvije skupine. Analiza pokazuje da je veći udio neonkoloških pacijenata koji nisu imali opioidni naljepak. Znatno je veći broj onkoloških pacijenata došao s naljepkom i dobio opioidni naljepak u hospiciju u usporedbi s neonkološkim pacijentima. Ovo ukazuje na moguće različite prakse ordiniranja opioidnih lijekova za suzbijanje bolova. *Hi kvadrat test* pokazuje i statistički značajnu razliku u korištenju opioidnog naljepka između onkoloških i neonkoloških pacijenata. *P-vrijednost* je 0,000, što ukazuje da je opioidni naljepak značajno češće kod onkoloških pacijenata u usporedbi s neonkološkim pacijentima. *Hi kvadrat test* pokazuje statistički značajnu razliku u upotrebi Morfinklorida između onkoloških i neonkoloških pacijenata. *P-vrijednost* je 0,005, što znači da postoji značajno veća upotreba Morfinklorida kod onkoloških pacijenata u usporedbi s neonkološkim pacijentima. Rezultat *Hi kvadrat testa* pokazuje statističku razliku u upotrebi neopioida između onkoloških i neonkoloških pacijenata. *P-vrijednost* je 0,000, što znači da su onkološkim pacijentima više primijenjeni neopioidi u terapiji u usporedbi s neonkološkim. *Hi kvadrat test* pokazuje statističku razliku u upotrebi slabih opioida između onkoloških i neonkoloških pacijenata. *P-vrijednost* je 0,000, što ukazuje na razliku u upotrebi slabih opioida. Onkološki pacijenti imaju primjenu slabih opioida nešto više nego neonkološki pacijenti. *P-vrijednost* 0,000, *Hi kvadrat testa* pokazuje na statistički značajnu razliku u upotrebi jakih opioida kod onkoloških pacijenata u usporedbi s neonkološkim. *P-vrijednost* za slabe i jake opioida primijenjene



istovremeno je 0,000, što pokazuje značajnu statističku razliku u upotrebi između onkoloških pacijenata u usporedbi s neonkološkim. Znatno je češća primjena slabih i jakih opioida istovremeno kod onkoloških pacijenata za kontrolu boli između ove dvije skupine, što se vidi iz tablice 8.

*Tablica 8: Hi kvadrat test*

		Onkološki
Dob	Chi-square	253,817
	df	8
	Sig.	,000*
Spol	Chi-square	13,912
	df	1
	Sig.	,000*
Korištenje opioidnih naljepaka	Chi-square	260,751
	df	2
	Sig.	,000*
Opioidni naljepak	Chi-square	243,019
	df	1
	Sig.	,000*
Morfin-klorid	Chi-square	8,043
	df	1
	Sig.	,005*
Neopioidi	Chi-square	240,556
	df	2
	Sig.	,000*
Slabi opioidi	Chi-square	32,033
	df	1
	Sig.	,000*
Jaki opioidi	Chi-square	264,346
	df	1
	Sig.	,000*
Slabi i jaki opioidi istovremeno	Chi-square	64,492
	df	1
	Sig.	,000*

## 5. RASPRAVA

U ovom istraživanju podaci koji su dobiveni ukazuju da je većina palijativnih pacijenata u starijim dobnim skupinama. Najveći broj ispitanika je u dobi od 70 do 79 godina, dok najmanji dio ispitanika je u skupini do 29 godina. Opaža se i linearni porast broja ispitanika u dobi do 80-tih godina, nakon čega dolazi do pada u dobnim skupinama od 90 godina i više. Ovi podaci sugeriraju da je većina ispitanika u starijim skupinama, što ukazuje na to da je istraživanje obuhvatilo populaciju srednje i starije dobi. Može se reći da su osobe starije životne dobi podložnije medicinskim uslugama, dok osobe mlađe životne dobi imaju manju učestalost bolesti. Također, ako gledamo povezanost između dobi pacijenata i drugih varijabli u analizi, ova povezanost može biti odraz različitih medicinskih potreba, pristupa liječenju ili reakcija na terapiju, ovisno o dobi pacijenta. Ovo može ukazivati na činjenicu da su stariji pacijenti skloniji razvoju malignih bolesti ili da su veća sklonost dijagnosticiranju malignih tumora u starijoj populaciji. Stoga se može uzeti u obzir dob kao faktor rizika i prilagoditi im terapiju i skrb prema potrebama i specifičnostima svake dobne skupine pacijenata. Dobivene su informacije o povezanosti, razlikama, uzročnoj vezi ili se potvrđuje da postoji statistička povezanost ili razlika među ispitanicima svezi njihove dobi.

S obzirom na spolnu distribuciju, razlika između spolova je relativno mala, primijećeno je da je udio ženskih pacijenata nešto veći od muških. To može odražavati razlike u zdravstvenim stanjima ili različite sklonosti prema traženju medicinske pomoći. Gledano na odnos onkološkog statusa, veći udio je muških onkoloških pacijenata, dok je veći udio neonkoloških ženskih pacijenata. To može ukazivati na spolno specifične karakteristike različitih oboljenja, biološke razlike između spolova ili razlike u dijagnostičkim i terapijskim pristupima temeljenim na spolu. Stoga se može uzeti u obzir spol kao faktor rizika i prilagoditi terapiju i skrb prema potrebama svakog spola kako bi se postigla najbolja skrb za pacijenta.

Ovim istraživanjem obuhvaćeni su onkološki i neonkološki pacijenti, vidljivo je veći broj pacijenata s karcinomom te je nešto veći broj muških onkoloških pacijenata. Pacijenti s onkološkim statusom imaju različite aspekte liječenja i primjene lijekova. To ukazuje na važnost palijativne skrbi i potrebe za adekvatnim liječenjem i podrške osobama koje se bore s neizlječivom bolešću. Neonkoloških pacijenata je manje, ali i njihova zastupljenost je značajna. Za učinkovito liječenje boli upotreba opioida važna je kod onkoloških i neonkoloških pacijenata. Opioidi su preporučena terapija za obje skupine, ali za neonkološke

pacijente koji imaju kronične bolove dugoročna primjena nije dobra zbog ozbiljnih nuspojava. Stoga, primjena opioida kod neonkoloških pacijenata treba biti dobro procijenjena, kojim pacijentima treba primijeniti, redovito ih pratiti te pravovremeno reagirati na pojavu nuspojava. Primjena opioida kod neonkoloških pacijenata u niskim dozama pokazala se korisna. Potrebno je pažljivo uvoditi i primijeniti individualni pristup kod svakog pacijenta. U posljednjih dvadeset godina opioidi se koriste kod neonkoloških pacijenata u zapadnom svijetu i preporuka je SZO-e, da su opioidi dio analgetske ljestvice za kroničnu nekancerogenu bol. Učinkovitost opioida kod neuropatske boli uključena je u randomizirana kontrolirana ispitivanja koja pokazuju učinkovitost primjene niskih doza opioida kada se koriste kratkoročno. Niske doze opioida prepoznate su i primjenjuju se kao druga ili treća linija liječenja prema nekoliko međunarodnih smjernica. Dugoročna primjena, više godina primjene opioida kod neonkoloških pacijenata nije se pokazala učinkovita jer povećala je rizik od ozbiljnih nuspojava zbog povećanja doze opioida. Stoga je važan odabir pacijenta i procjena ishoda za onkološke i neonkološke pacijente i njihovu korist pri primjeni slabih i jakih opioida (42).

U palijativnoj medicini i u palijativnoj skrbi transdermalni opioidni naljepci učinkovito suzbijaju bol palijativnim pacijentima. Podaci koji su dobiveni sugeriraju da je značajan broj palijativnih pacijenata koristilo transdermalni opioidni naljepak, što može ukazivati na važnu primjenu kod određenih zdravstvenih stanja za koje je specifično određena njihova primjena. Također postoji značajan broj ispitanika koji nisu koristili opioidni naljepak, što ukazuje na nedostatak potrebe za takav način suzbijanja boli ili je primjena drugih analgetika bila dostatna. Važno je osigurati pacijentu redovitu primjenu i promjenu opioidnog naljepka, da se pruži adekvatna kontrola boli i pruži odgovarajuća skrb pacijenta bez obzira na dijagnozu. Opioidni naljepak relativno je čest kod palijativnih pacijenata, gotovo polovica ispitanika ga je koristila, što implicira da je njegova primjena povezana s određenim karakteristikama pacijenta ili terapijom koja mu je propisana. Često se koristi kod pacijenata kojim je potreban opioidni lijek, što može biti korisno u kontroliranju njihove primjene, smanjenju zlouporabe i neželjenih interakcija lijekova. Također, primjena opioidnih naljepaka može biti korisna za optimizaciju pristupa liječenja i upravljanje boli kod pacijenata, Razlika u postotku muških i ženskih ispitanika s opioidnim naljepkom može ukazivati na spolne razlike u primjeni opioida ili različite medicinske potrebe kao i prakse ordiniranja lijekova. Veća je primjena opioidnih naljepaka kod onkoloških pacijenata, što može ukazivati na veću potrebu za jakim analgeticima kako bi se kontrolirala jaka bol koja je često povezana s njihovom bolešću. Važno je individualno procijeniti svakog pacijenta i prilagoditi terapiju prema potrebama,

uzimajući u obzir da opioidi mogu dovesti do ovisnosti i raznih nuspojava. Sjedinjene Američke Države (SAD) suočile su se s ozbiljnim problemom primjene opioida, opioidnom krizom posljednjih godina. Prekomjerno propisivanje i zloupotreba opioida kao što su oksikodon i fentanil dovelo je do ovisnosti o opioidima. SAD-e ima najvišu stopu potrošnje opioida na svijetu što rezultira i porastom ovisnosti, predoziranja i smrtnih ishoda. U Kanadi je zabilježen porast upotrebe prvenstveno fentanila, jakog sintetičkog opioida koji je doveo do porasta smrtnih slučajeva. Mnoge zemlje susreću se s opioidnom krizom, nuspojavama ovisnosti, predoziranjem i smrtnim slučajevima. Postoji zabrinutost zbog zloupotrebe opioida i ako se koristi samo u medicinske svrhe (35) (40). Važno je napomenuti da opioidne naljepke koriste i onkološki i neonkološki pacijenti, da njihova primjena učinkovito suzbija bolove, da se neke zemlje suočavaju s problemima vezanim za opioidnu krizu te da se primjena opioida razlikuje od zemlje do zemlje i vremenski podaci mogu varirati.

Podaci koji nam govore o primjeni Morfinklorida ukazuju na relativno nisku prevalenciju upotrebe Morfinklorida među ovim ispitanicima. Morfinklorid nije široko rasprostranjen među ispitanicima u hospiciju jer su koristili druge vrste analgetika. Treba uzeti u obzir da je ovaj podatak među ispitanicima u hospiciju, ne za ukupnu populaciju. Primjena Morfinklorida može ukazivati na potrebu za snažnim opioidnim analgetikom kod određenih pacijenata uslijed jakih bolova ili specifičnih medicinskih uvjeta. Ako promatramo upotrebu Morfinklorida između onkoloških i neonkoloških pacijenata, vidljivo je veći udio onkoloških pacijenata koji imaju primjenu Morfinklorida. Razlika u primjeni može uključiti specifične potrebe onkoloških pacijenata u kontroli jakih bolova koji su povezani s njihovim stanjem. Jaki opioidi kao što je morfij imaju snažno analgetsko djelovanje i značajno mogu suzbiti bol kod pacijenata u kasnom stadiju maligne bolesti. Opioidi djeluju na specifične receptore u mozgu i kralježničkoj moždini mijenjajući percepciju boli. Osim boli olakšavaju se i ostali simptomi poput otežanog disanje ili kašlja. Morfij i drugi opioidi još od 1986. godine su na analgetskoj ljestvici za kontrolu boli. SZO-a procjenjuje da oko 6 milijuna ljudi oboljelih od maligne bolesti nemaju pristup jakim opioidima zbog siromaštva, dok u razvijenim zemljama smatra se da trideset dva posto pacijenata ne dobiva adekvatan tretman protiv boli (43). Jaki opioidi, uključujući morfij nalaze se na listi važnih lijekova prema SZO-i i Međunarodnom udruženju za hospicijsku i palijativnu skrb. Unatoč smjernicama koje su propisane postoje prepreke za dostupnost upotrebi opioida u zemljama s niskim i srednjim prihodima. Europsko udruženje za medicinsku onkologiju ukazuje na javnozdravstveni problem diljem Europe za dostupnost i primjenu jakih opioida kao što je morfij kod onkoloških pacijenata. Želi se ukloniti svaka prepreka za dostupnost opioida u medicinske svrhe u palijativnoj skrbi te

spriječiti zloupotrebu jakih opioda istovremeno (44). U ovom istraživanju vidljiva je blaga tendencija porasta primjene Morfinklorida od 2018. godine, što ukazuje na promjenu percepcije za primjenu Morfinklorida kao jakog opioda u terapiji liječenja boli. Stoga je važno individualno pristupiti pacijentu i razmotriti najbolju opciju za analgeziju kod onkoloških i neonkoloških pacijenata za suzbijanje boli uz minimalne nuspojave i podizanje kvalitete života. Važno je napomenuti da ovi rezultati odražavaju samo korisne učinke Morfinklorida te može biti i pozitivan primjer za daljnju primjenu.

Kada promatramo primjenu neopioda kod palijativnih pacijenata, primjena je značajno mala. Korištenje neopiodnih analgetika ukazuje na potrebu za suzbijanje boli, kad nema potrebe za slabim ili jakim opiodima. Mogu se koristiti za ublažavanja boli kod određenih pacijenata, određenih bolesnih stanja ili kao pomoć slabim ili jakim opiodima. Važno je pravilno dozirati neopiodne analgetike kako bi bili učinkoviti, uzimajući u obzir individualne potrebe. Ovo istraživanje ukazuje da veliki broj ispitanika nije imao primjenu neopioda te da su ordinirani opiodni lijekovi u terapiji za suzbijanje boli. U promatranim varijablama prema onkološkom statusu, veći broj ispitanika s neopiodima su onkološki pacijenti u usporedbi s neonkološkim, što može ukazivati na češću potrebu neopioda uz opioide ili bez njih. Također, razlozi za ovu razliku mogu biti različite vrste i intenziteti boli te individualni pristup u procjeni i kontroli boli koja se javlja u ove dvije skupine. Učestalost korištenja određenih analgetika ovisi o specifičnim zdravstvenim stanjima pacijenata. Svjesnost o problemima povezanim s opiodima potaknula je da se smanji upotreba opioda i uključe neopiodni analgetici te druge terapijske metode za kontrolu boli kod palijativnih pacijenata (26).

Prikupljeni i analizirani podaci ukazuju na značajnu prevalenciju slabih opioda među ispitanicima. Promatrajući korištenje slabih opioda među ispitanicima, može se zaključiti da nema značajne razlike između muških i ženskih ispitanika kod primjene slabih opioda. Slabi opiodi su vrsta analgetika kao što su tramal ili kodein koji se koriste za suzbijanje umjerenih bolova. Indikacije za upotrebu slabih opioda mogu biti različite vrste bolova, uključujući akutne i kronične bolove. Često se koriste za umjereno jaku bol. Primjena slabih opioda temelji se na procjeni razine boli i uputama stručnjaka. Ovi podaci odražavaju primjenu slabih opioda među ovim ispitanicima i mogu ukazivati na upotrebu slabih opioda u široj populaciji. Promatrani onkološki status za primjenu slabih opioda ukazuje na veću upotrebu onkoloških pacijenata u usporedbi s neonkološkim pacijentima. Ove razlike mogu biti posljedica različitih vrsta bolesti, različitih stadija bolesti ili nekih drugih čimbenika koji mogu utjecati na potrebu za slabim opiodima. Treba uzeti u obzir individualne potrebe

pacijenata kao i procjenu rizika i koristi kod ordiniranja i primjene slabih opioida. Analizirane su neke studije u Singapuru o razlikama u praksi primjene opioida i sedativa kod pacijenata u terminalnoj fazi bolesti koji boluju od karcinoma. Autori Krishna i suradnici, ističu razlike primjene opioida i sedativa između Zapada i Istočnog svijeta te naglašavaju da konzervativni pristup ima utjecaja na primjenu sedativa i opioida u skrbi u Singapuru. Naglašavaju da su pacijenti uzimali čak trideset posto manju dozu opioida u usporedbi s dozama iz literature. U ovoj studiji promatrani su pacijenti s bolničke palijativne skrbi te nema podataka o primjeni sedacije i opioida u zajednici u Singapuru. Problem pogoršava pravni aspekti zdravstvene politike za upotrebu opioida. Liječnici ne mogu ordinirati i suzbijati simptome koji se javljaju kod palijativnih pacijenata zbog straha od pravnih posljedica. Oprez liječnika i nedostatak educiranog osoblja za palijativnu skrb smanjuje kvalitetu sveukupne zdravstvene skrbi pacijentu na kraju života u Singapuru (45). Primjena opioida koja se koristi za suzbijanje boli može dovesti do zlouporabe i ovisnosti kod pacijenata. Međutim, postoji globalna epidemija ovisnosti o opioidima posebno u SAD-u zbog primjene analgetika izvan medicinskih indikacija. Nedovoljna edukacija o rizicima i prekomjerna uporaba dovodi do predoziranja i do više od sedamdeset tisuća smrtnih slučajeva u SAD-u. Edukacija i prevencija te liječenje ovisnosti smanjit će negativne posljedice povezane s primjenom opioida. Prema jednoj studiji tramadol je najčešće propisivan kao slabi opioid za liječenje bolova u SAD-u, dok neke studije pokazuju da upotreba jakih opioida kao morfija ili fentanila smanjuje se zbog epidemije ovisnosti. Problem je zlouporabe izvan medicinskih indikacija, a ne primjena kod pacijenata s malignom bolesti (45) (44).

Podaci o ispitanicima koji nam govore o upotrebi jakih opioida su značajni jer ukazuju na značajnu prevalenciju jakih opioida među ispitanicima te je vidljiva razlika u primjeni ovisno o spolu ispitanika. Među muškim ispitanicima je veća primjena jakih opioida, nego kod ženskih ispitanika. Jaki opioidi koriste se za ublažavanje jakih, kroničnih, probijajućih ili nekontroliranih bolova. To su morfolinski preparati, transdermalni naljepci i drugi opioidi. Indikacije za ordiniranje jakih opioida vrlo su česte kod onkoloških pacijenata ili kod drugih teških bolnih stanja (32). Upotreba jakih opioida ukazuju na prevalenciju jakih opioida kod pacijenata s malignim oboljenjem, za ozbiljne bolne sindrome i situacije u kojima slabi opioidi ne mogu kontrolirati bol. Postoji različita potreba za jakim opioidima između onkoloških i neonkoloških pacijenata. Onkološki pacijenti češće koriste jake opioide u usporedbi s neonkološkim. Ova razlika za primjenu jakih opioida može biti posljedica težih bolesti, napredovanja bolesti ili veće potrebe za snažnijom analgezijom kod onkoloških pacijenata. Neonkološki pacijenti mogu imati manju potrebu za jakim opioidima zbog manjeg

intenziteta boli ili zbog primjene drugih metoda za suzbijanje boli. Obje skupine primjenom opioida, slabih ili jakih prilagođavaju svoje potrebe za kontrolom boli i osiguravaju brigu za podizanje kvalitete života. Prema podacima SZO-e potrošnja slabih i jakih opioida iznimno je velika. Ako se pravilno pristupi primjeni opioida kod pacijenata u terminalnoj fazi bolesti, poboljšat će se njihova mobilnost, apetit, san, smanjiti tjeskoba ili depresija te podignut će se kvaliteta života fokusirajući se i na druge aspekte života. Analiza provedena u Ujedinjenom kraljevstvu kroz retrospektivnu kohortnu analizu pokazala je da samo četrdeset tri do četrdeset osam posto pacijenata prima jake opioide prije smrti, što ukazuje na nedovoljan pristup jakim opioidima i nedostatak adekvatnog liječenja boli kod pacijenata u terminalnoj fazi bolesti (43). U Japanu provedeno je istraživanje o dostupnosti opioida za ublažavanje boli. Koristi se indeks pod imenom Mjera adekvatnosti potrošnje (AOM) koji se temelji na pretpostavci da osamdeset posto pacijenata u terminalnoj fazi bolesti od karcinoma treba dozu ekvivalentnu morfinu od 75mg dnevno tijekom prosječno zadnja tri mjeseca života. AOM se izračunava na temelju podataka o godišnjoj potrošnji opioida, kao što su morfin, oksikodon i fentanil u određenoj regiji te viša vrijednost AOM-a ukazuje na veću dostupnost opioida za pacijente. Ovi podaci s kojim je provedeno istraživanje dobiveni su iz javne baze podataka koje je objavilo japansko Ministarstvo zdravstva, rad i socijalne skrbi. Dostupnost opioida pacijentima koji boluju od karcinoma u Japanu nije adekvatna, što je pokazala provedena studija. Analizom je naglašena potreba za ublažavanje boli kod pacijenata u naprednom stadiju bolesti, procjena boli, liječenje boli, edukacija o palijativnoj skrbi, uključujući primjenu opioidnih analgetika, kako bi se postigao minimalni cilj za suzbijanje boli koji preporučuje SZO-a. Japan je prepoznat kao jedan od naprednijih zemalja u promicanju palijativne skrbi, dok potrošnja opioida nije adekvatna potrebama palijativnih pacijenata. Ovo istraživanje u Japanu istaklo je važnost pravovremenog djelovanja liječnika za palijativnu skrb te podršku u obrazovanju kroz nacionalni obrazovni program za palijativnu skrb, proširenjem znanja liječnika u bolnicama na liječnike u primarnoj zdravstvenoj zaštiti. Ukazali su na važnost dostupnosti opioida za pacijente u uznapređovalom stadiju bolesti, potrebu za angažmanom liječnika u primarnoj zdravstvenoj zaštiti te važnost edukacije zdravstvenih radnika o upotrebi i praćenju potrošnje opioida (46). Treba uzeti u obzir i individualne potrebe kod propisivanja i korištenja jakih opioida zbog potencijalne ovisnosti i mogućih nuspojava. Stoga treba pravilno dozirati jake opioide, ispitati o prethodnim terapijskim pristupima i uputama liječnika.

Kombinacija slabih i jakih opioida ponekad se koristi da bi se postigao analgetski učinak kod pacijenata s jakim, teškim i nekontroliranim bolovima. Slabi opioidi poput kodeina i tramala,

moгу se kombinirati s jakim opioidima poput morfina ili oksikodona kako bi se poboljšao ukupni učinak ublažavanja boli. Slabi opioidi često se koriste kao prva linija liječenja umjerene boli, dok se jaki opioidi koriste za teže oblike koji se ne mogu kontrolirati slabim opioidima. Onkološki pacijenti često koriste istovremeno slabe i jake opioide, što može ukazivati na veću potrebu za snažnom analgezijom, dok neonkološki pacijenti mogu imati manju bol ili koristiti druge metode za suzbijanje boli. Zato je važna prilagodba i individualni pristup svakom pacijentu i njegovim specifičnim potrebama u kontroli boli i poboljšanju kvalitete života. Kombinacija slabih i jakih opioida istovremeno može biti korisna kada slabi opioidi nisu dovoljni za suzbijanje boli. Važno je napomenuti da kombinacija slabih i jakih opioida zahtjeva pažljivo praćenje i korištenje od strane medicinskog osoblja. Primjena takve kombinacije lijekova može biti složena i zahtijeva individualni pristup, uz procjenu rizika i koristi za svakog pacijenta. Također, treba voditi računa o mogućim nuspojavama i interakcijama s lijekovima koje se mogu pojaviti pri primjeni ove kombinacije. Dobro educirani zdravstveni djelatnik može ordinirati primjenu kombinacije slabih i jakih opioida na temelju specifičnih potreba pacijenta. Istraživanje provedeno u SAD-u, Nacionalni projekt ishoda hospicija, istražilo je vezu između primjene opioida i preživljavanja tisuću tristo šest palijativnih pacijenata u terminalnoj fazi bolesti koji su primljeni u 13 hospicija. Odabrano je sedamsto dvadeset pet palijativnih pacijenata koji su tijekom liječenja opioidima imali barem jednom promjenu doze opioida prije smrti. U istraživanju pratio se interval između posljednje promjene doze opioida i smrti pacijenta. Istraživanje je pokazalo da su pacijenti s većom dozom opioida imali duži boravak u hospiciju u usporedbi s pacijentima s manjom dozom opioida. Ova studija koja je provedena u SAD-u korisna je jer rezultati ukazuju na to da opioidi ne skraćuju život pacijentima u terminalnoj fazi bolesti (47). Zato upravljanje analgezijom treba biti multidisciplinarni pristup koji uključuje medicinske stručnjake, farmaceute i pacijente kako bi se postigao najbolji terapijski rezultat uz minimalne rizike.

U ovom istraživanju analizirala se upotreba opioida kod palijativnih onkoloških i neonkoloških pacijenata u terminalnoj fazi bolesti tijekom desetogodišnjeg razdoblja. Gledano na odnos onkološkog statusa, veći udio je muških onkoloških pacijenata, dok je veći udio neonkoloških ženskih pacijenata. Vidljivo je veći broj pacijenata s karcinomom te je nešto veći broj muških onkoloških pacijenata, što je moguće zbog biološke razlike, različitih oboljenja ili dijagnostičkih i terapijskih pristupa. Pacijenti s onkološkim statusom imaju različite aspekte liječenja i primjene lijekova. To ukazuje na važnost palijativne skrbi i potrebe za adekvatnim liječenjem i podrška osobama koje se bore s neizlječivom bolešću. Neonkoloških pacijenata je manje, ali njihova zastupljenost povećava se tijekom godina.



**Hipoteza 1** Primjena opioida (slabih i jakih) kod palijativnih pacijenata povećava se od siječnja 2013. do siječnja 2023. godine

Promatrano kroz desetogodišnje razdoblje uočava se statistički značajna razlika koja ukazuje na primjenu slabih i jakih opioida, kao i primjenu slabih i jakih opioida istovremeno. Upotreba slabih opioida tijekom godina ima blagi porast i pad primjene kod palijativnih pacijenata. Primjena jakih opioida veća je od primjene slabih opioida te se tijekom godina povećava i varira. Upotreba slabih i jakih opioida istovremeno primijenjenih također varira tijekom desetogodišnjeg razdoblja. Slabi, jaki i istovremena primjena slabih i jakih opioida ukazuje na statistički značajnu razliku u međusobnoj primjeni. Neonkološki pacijenti s kroničnim bolovima imaju potrebu za dugoročnijom primjenom opioida, stoga je važna procjena i kontrola primjene opioida da se pravovremeno reagira na pojavu nuspojava. Individualni pristup te primjena opioida u niskim dozama kod onkoloških pacijenata pokazala se korisna. SZO-a dala je smjernice kroz analgetsku ljestvicu za učinkovito suzbijanje boli kod onkoloških i neonkoloških pacijenata za primjenu slabih i jakih opioida. U ovom istraživanju iz prikupljenih podataka uočena je različita primjena slabih, jakih te slabih i jakih opioida istovremeno u liječenje boli. Primjena opioida tijekom godina se povećava kao i broj pacijenata za potrebom za suzbijanje boli od maligne ili nemaligne boli. Tijekom godina primjena opioida varira i prilagođava se individualnoj potrebi svakog pacijenta ovisno da li je onkološki ili neonkološki pacijent. Uočava se da je od 2020. do 2023. godine veći broj neonkoloških pacijenata te se sukladno tome smanjuje postotak primjene opioida. Stoga se može zaključiti da se tijekom godina primjena opioida povećava kod palijativnih onkoloških pacijenata.

**Hipoteza 2** Kod palijativnih pacijenata veća je upotreba opioidnih naljepka u odnosu na Morfinklorid.

Kod palijativnih pacijenata česta je primjena opioidnog naljepka. Gotovo pedeset posto pacijenata imalo je primjenu opioidnog naljepka, što ukazuje na potrebu za transdermalnom primjenom lijeka za veliki broj palijativnih pacijenata. Veća je primjena kod onkoloških pacijenata, što ukazuje na veću potrebu za jakim opioidima zbog njihove bolesti i jačine prisutnih bolova. Primjena opioidnog naljepka može biti različita zbog različitih medicinskih potreba, ali isto tako ovise o liječniku koji propisuje opioide i pacijentu koji razumije način primjene lijeka. Morfinklorid nije često zastupljen u primjeni kod pacijenata u ovom

istraživanju. Morfinklorid je na listi SZO-e kao važan lijek za suzbijanje bolova. Njegova primjena može ukazivati na potrebu za jakim analgetikom kod pacijenata s jakim bolovima. Gledano prema onkološkom statusu, onkološki pacijenti imaju veću potrebu za Morfinkloridom u ovom istraživanju. Veoma je učinkovit kod suzbijanja bolova u kasnom stadiju maligne bolesti. S obzirom na omjer pacijenata koji su koristili opioidni naljepak u odnosu na primjenu Morfinklorida kroz godine, iz dobivenih podataka jasna je preferencija upotrebe opioidnog naljepka. Može se primijetiti tendencija blagog rasta upotrebe Morfinklorida od 2018. godine, što ukazuje na promjenu percepcije za njegovu primjenu. S obzirom na to potrebno je individualno pristupiti svakom pacijentu i pružiti adekvatnu analgeziju uz minimalne nuspojave.

**Hipoteza 3** Nema spolnih razlika u primjeni opioida.

Iz prikupljenih podataka nema statistički značajne razlike kod primjene slabih opioida između muških i ženskih ispitanika. Kod primjene jakih opioida postoji statistički značajna razlika između muškaraca i žena. Kod žena je uočena češća primjena jakih opioida u odnosu na muški spol. Manji udio palijativnih pacijenata ima primjenu istovremeno slabih i jakih opioida. Primjena istovremeno slabih i jakih opioida pokazala je statističku značajnost između spola te je primjena nešto češća kod žena.

## 6. ZAKLJUČAK

Upotreba opioida je važna tema u raspravama u zdravstvenoj skrbi, posebno u kontekstu palijativne skrbi koja se suočava s ozbiljnim, teškim i neizlječivim bolestima s ciljem ublažavanja boli i poboljšanja kvalitete života pacijenta i njegove obitelji. Opioidi su iznimno učinkoviti u kontroliranju jakih bolova, ali istovremeno predstavljaju i izazov. Važno je da zdravstveni stručnjaci budu educirani o pravilnoj primjeni opioida i da slijede smjernice i protokole kako bi smanjili rizik od ovisnosti i zloupotrebe. Također je važno redovito vršiti procjenu boli i prilagođavati terapiju za optimalan analgetski učinak uz što manje nuspojava. Potrošnja opioida može biti ključni pokazatelj kvalitete palijativne skrbi. Pravilno korištenje opioida u hospiciju može pružiti značajnu pomoć pacijentima koji se suočavaju s bolovima. Opioidi imaju snažan analgetski učinak, stoga primjena opioida je ključna u kontroli boli i pružanju dostojanstva pacijentu, pružajući mu adekvatnu skrb u posljednjim danima života.

Hipoteza 1 je potvrđena jer se tijekom godina upotreba slabih i jakih opioida povećava

Hipoteza 2 je potvrđena jer je uočena preferencija primjene opioidnog naljepka

Hipoteza 3 je djelomično potvrđena jer postoji statistički značajna razlika kod primjene jakih opioida kod žena, dok kod primjene slabih opioida nema statistički značajne spolne razlike

Ovo istraživanje prikazuje karakteristike palijativnih pacijenata vezane za dob, spol, onkološki status i primjenu opioida. Rezultati su pokazali da većina palijativnih pacijenata pripada starijim skupinama, što znači da je istraživanje obuhvatilo populaciju srednje i starije životne dobi, pri čemu je starija životna dob podložnija medicinskim uslugama. Praćena je i spolna distribucija, pri čemu je udio ženskih pacijenata nešto veći od muških. Što se tiče onkološkog statusa, veći je udio muških onkoloških pacijenata, dok veći udio neonkoloških pacijenata čine žene. To ukazuje na spolno specifične karakteristike različitih oboljenja i potrebu za prilagođavanjem terapije i skrbi prema potrebama po spolu. Istraživanje je također obuhvatilo pacijente s onkološkim i neonkološkim statusom, pri čemu je primijećeno da je veći broj pacijenata s karcinomom, posebno među muškarcima. Primjena opioida kod onkoloških i neonkoloških pacijenata je važna za kontrolu boli, pri čemu se preporučuje pažljiva procjena i individualni pristup svakom pacijentu. Rezultati su pokazali preferenciju transdermalnih opioidnih naljepaka kod palijativnih pacijenata te kontinuirani rast opioida tijekom promatranog desetogodišnjeg razdoblja. Primjećuje se blaga tendencija rasta

Morfinklorida, što ukazuje na promjenu percepcije u primjeni opioida. Nema spolne razlike u primjeni slabih opioida, dok je primjena jakih opioida češća kod žena.

Svaki je pacijent jedinstven, stoga treba individualno pristupiti procjeni, kontroli i terapiji, prilagođavajući se potrebama i preferencijama pacijenta, uključujući multidisciplinarni tim stručnjaka za sveobuhvatnu skrb pacijenta u palijativnoj skrbi.

## LITERATURA

1. Bijela knjiga o standardima i normativima za hospicijsku i palijativnu skrb u Europi, Preporuke Europskog udruženja za palijativnu skrb, str.11-12. Pristupljeno 10.01.2023. Dostupno na [https://www.kbc-rijeka.hr/docs/Bijela\\_knjiga\\_o\\_standardima\\_i\\_normativima\\_za\\_hospicijsku\\_i\\_palijativnu\\_skrb\\_u\\_Europi.pdf](https://www.kbc-rijeka.hr/docs/Bijela_knjiga_o_standardima_i_normativima_za_hospicijsku_i_palijativnu_skrb_u_Europi.pdf)
2. Ključne kompetencije u palijativnoj skrbi, Bijela knjiga Europskog udruženja za palijativnu skrb o obrazovanju u području palijativne skrbi - 1. dio, EUROPEAN JOURNAL OF PALLIATIVE CARE 2013, 20 (2). Pristupljeno 12.01.2023. Dostupno [http://laverna.hr/wp-content/uploads/2013/12/EAPC\\_Kljucne\\_kompetencije\\_Bijela\\_knjiga\\_1\\_dio.pdf](http://laverna.hr/wp-content/uploads/2013/12/EAPC_Kljucne_kompetencije_Bijela_knjiga_1_dio.pdf)
3. Ključne kompetencije u palijativnoj skrbi, Bijela knjiga Europskog udruženja za palijativnu skrb o obrazovanju u području palijativne skrbi - 2. dio, EUROPEAN JOURNAL OF PALLIATIVE CARE 2013, 20(3). Pristupljeno 12.01.2023. Dostupno [http://laverna.hr/wp-content/uploads/2013/12/EAPC\\_Kljucne\\_kompetencije\\_Bijela\\_knjiga\\_2\\_dio.pdf](http://laverna.hr/wp-content/uploads/2013/12/EAPC_Kljucne_kompetencije_Bijela_knjiga_2_dio.pdf)
4. I. Marasović Šušnjara, A. Smoljanović, M. Smoljanović, I. Vučica, M. Županović, Z. Primorac, Javnozdravstvena procjena potreba za palijativnom skrbi u Splitsko-dalmatinskoj županiji. Pristupljeno 18.01.2023. Dostupno na <https://www.bib.irb.hr/>
5. Anica Jušić, Moderna hospicijska skrb ili palijativna medicina - suvremeni izazov, Medicinski vjesnik, Vol. 27 No. (1-2), 1995. Pristupljeno 18.01.2023. Dostupno na <https://hrcak.srce.hr/192618>
6. Centar za palijativnu medicinu, medicinsku etiku i komunikacijske vještine Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu. Pristupljeno 19.01.2023. Dostupno na <https://mef.unizg.hr/o-nama/ustroj/centri/centar-za-palijativnu-medicinu-medicinsku-etiku-i-komunikacijske-vjestine>
7. Nacionalni program razvoja palijativne skrbi u Republici Hrvatskoj 2017. – 2020, Republika Hrvatska Ministarstvo zdravstvo, Zagreb, listopad 2017. Pristupljeno 18.01.2023. Dostupno na <https://zdravlje.gov.hr/>
8. Opća veteranska bolnica „Hrvatski ponos“ Knin, Odjel palijativne skrbi. Pristupljeno 19.01.2023. Dostupno na <https://www.obhpknin.hr/odjeli/odjel-palijativne-skrbi/>

9. Specijalna bolnica za produženo liječenje Duga Resa, Odjel za palijativno liječenje. Pristupljeno 19.01.2023. Dostupno na <http://www.bolnica-dugaresa.hr/odjel-za-palijativno-lijecenje>
10. Služba za produženo liječenje i palijativnu skrb Novi Marof. Pristupljeno 19.01.2023. Dostupno na <https://obv.hr/organizacijska-struktura/sluzba-produzeno-lijecenje-i-palijativnu-skrb-novi-marof-18>
11. Specijalna bolnica za psihijatriju i palijativnu skrb, Sveti Rafael Strmac, Odsjek za palijativnu skrb. Pristupljeno 19.01.2023. Dostupno na <https://bolnicasvetirafael.eu/odjel-palijativne-skrbi-i-dugotrajnog-lijecenja/odsjek-za-palijativnu-skrb/>
12. Brkljačić, Žagrović Morana, Palijativna medicina u Hrvatskoj – nužnost implementacije u zdravstveni sustav. Medicina 2010, Vol. 46, No. 1; str. 37-42 Pristupljeno 19.01.2023. Dostupno na <https://hrcak.srce.hr/file/75291>
13. Ustanova za palijativnu zdravstvenu skrb, Hospicij „Marija K.Kozulić“ Pristupljeno 22.01.2023. Dostupno na <http://hospicij-marijakozulic.hr/>
14. Vijesti grada, Službeno otvoren hospicij Matošić. Pristupljeno 24.01.2023. Dostupno na <https://split.hr/clanak/sluzbeno-otvoren-hospicij-matosic>
15. Nacionalne smjernice za rad izvanbolničke i bolničke hitne medicinske službe s pacijentima kojim je potrebna palijativna skrb. Pristupljeno 25.01.2023. Dostupno na <https://www.hzhm.hr/source/smjernice/Nacionalne-smjernice-za-rad-izvanbolnicke-i-bolnicke.pdf>
16. Marie Curie, Pain management in palliative care. Pristupljeno 28.01.2023. Dostupno na: <https://www.mariecurie.org.uk/professionals/palliative-care-knowledge-zone/symptom-control/pain-control>
17. Anica Jušić, Moderna hospicijska skrb ili palijativna medicina – suvremeni izazov. Medicinski vjesnik, vol. 27 No., 1995. Pristupljeno 02.02.2023. Dostupno na: <https://hrcak.srce.hr/file/284185>
18. National Collaborating Centre for Cancer, National Institute for Health and Clinical Excellence: Guidance, Opioids in Palliative Care: Safe and Effective Prescribing of Strong Opioids for Pain in Palliative Care of Adults, 2012. Pristupljeno 07.02.2023. Dostupno na: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23285502/>
19. Koalicija udruga u zdravstvu (KUZ), Onkologija, Maligna bol. Pristupljeno 21.02.2023. Dostupno na: <https://www.onkologija.hr/prosirena-bolest/lijecenje-boli/>

20. R. Dobrila-Dintinjana, J. Vukelić, M. Dintinjana, Liječenje maligne boli. *Medicus*, Vol. 23 No. 2, 2014. Pristupljeno 23.02.2023. Dostupno na: <https://hrcak.srce.hr/file/187981>
21. Ante Barada, Liječenje boli, *Neuropatska bol Medicus*, Vol. 23 No. 2. 2014. Pristupljeno 01.03.2023. Dostupno na: <https://hrcak.srce.hr/file/187995>
22. Mirjana Lončarić-Katušić, Probijajuća bol-dijagnostika i liječenje. *Medicus*, Vol. 23 No. 2, 2014. Pristupljeno 04.03.2023. Dostupno na: <https://hrcak.srce.hr/file/187983>
23. Lucy Bemand-Qureshi, Faye Gishen, Adrian Tookman, Strong and weak opioids in palliative care, 2019. Pristupljeno 16.03.2023. Dostupno na: <https://wchh.onlinelibrary.wiley.com/doi/pdf/10.1002/psb.1755>
24. Australian Government Department of Health and Aged Search, CareSearch, Non-opioid analgesics, 2021. Pristupljeno 18.03.2023. Dostupno na: <https://www.caresearch.com.au/tabid/6793/Default.aspx>
25. Robert H. Schüchen, Martin Mücke, Milka Marinova, Dmitrij Kravchenko, 6 Winfried Häuser, Lukas Radbruch, Rupert Conrad, Systematic review and meta-analysis on non-opioid analgesics in palliative medicine, 2018. Pristupljeno 26.03.2023. Dostupno na: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6351677/>
26. Husić S, Matić S. Tretman karcinomske boli u palijativnoj medicini. *UKC Tuzla: Priručnik*; 2015. str. 16, 20, 21, 23, 27.
27. Golčić M, Dobrila-Dintinjana R, Golčić G, Plavšić I, Gović-Golčić L, Belev B et al. Should we treat pain in the elderly palliative care cancer patients differently? *Acta Clin Croat*. 2020; 59(3):387–392. Pristupljeno 30.03.2023. Dostupno na: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8212638/>
28. MSD priručnik dijagnostike i terapije, Liječenje boli. Pristupljeno 05.04.2023. Dostupno na: <http://www.msd-prirucnici.placebo.hr/msd-prirucnik/neurologija/bol/lijecenje-boli>
29. Špiček Macan, Jasna, Liječenje boli u palijativnoj medicini, *CROSBI*, 2018. Pristupljeno 10.04.2023. Dostupno na: <https://www.bib.irb.hr/962742>
30. HEMED, Farmakogenetika u kliničkoj praksi, Kodein, Genetički test za smanjenje rizika pri primjeni kodeina. Pristupljeno 20.04.2023. Dostupno na: <https://www.hemed.hr/Default.aspx?sid=16457>

31. COCHRANE, Uzimanje morfina na usta za karcinomsku bol. Pristupljeno 25.04.2023.  
Dostupno na: [https://www.cochrane.org/hr/CD003868/SYMPT\\_uzimanje-morfina-na-usta-za-karcinomsku-bol](https://www.cochrane.org/hr/CD003868/SYMPT_uzimanje-morfina-na-usta-za-karcinomsku-bol)
32. Healthdirect, Morphine, 2021. Pristupljeno 27.04.2023. Dostupno na: <https://www.healthdirect.gov.au/morphine>
33. MedlinePlus, Morphine, 2021. Pristupljeno 02.05.2023. Dostupno na: <https://medlineplus.gov/druginfo/meds/a682133.html>
34. NPS MEDICINEWISE, RADAR, Fentanyl patches (Durogesic) from chronic pain, 2006. Pristupljeno 05.05.2023. Dostupno na: <https://www.nps.org.au/radar/articles/fentanyl-patches-durogesic-for-chronic-pain>
35. National Institute on Drug Abuse, Fentanyl DrugFacts, 2021. Pristupljeno 07.05.2023.  
Dostupno na: <https://nida.nih.gov/publications/drugfacts/fentanyl>
36. Healthdirect, Fentanyl, 2021. Pristupljeno 10.05.2023. Dostupno na: <https://www.healthdirect.gov.au/fentanyl>
37. EMC, Transtec 35 micrograms transdermal patch, 2022. Pristupljeno 13.05.2023.  
Dostupno na: <https://www.medicines.org.uk/emc/product/1611/pil#companyDetails>
38. NHS Greater Glasgow And Clyde Pain Management Service, Information for Adult Patients who are Prescribed Buprenorphine Patch (Transtec Patch), For the Treatment of Pain, 2020. Pristupljeno 13.05.2022. Dostupno na: <https://www.paindata.org/documents/drugs-transtec.pdf>
39. Mediatelly, Lijekovi, Transtec 35qg/h Transdermalni flaster. Pristupljeno 15.05.2023.  
Dostupno na: <https://mediately.co/hr/drugs/5D6HJpc2Pf4keKALKCDoC9VFeBM/transtec-35-mikrogram-h-transdermalni-flaster>
40. Österreichische PalliativGesellschaft, Notwendige und obsolete Medikamente in der Behandlung terminal kranker Patienten. Pristupljeno 16.05.2023. Dostupno na: <https://www.palliativ.at/palliative-care/palliativmedizin/fokusthema-medikation>
41. National Quality Forum, Opioids and Opioid Use Disorder, Quality Measurement Priorities, Final Report, 2020. Pristupljeno 17.05.2023. Dostupno na: [https://www.qualityforum.org/Publications/2020/02/Opioids\\_and\\_Opioid\\_Use\\_Disorder\\_Quality\\_Measurement\\_Priorities.aspx](https://www.qualityforum.org/Publications/2020/02/Opioids_and_Opioid_Use_Disorder_Quality_Measurement_Priorities.aspx)
42. Gupta S., Atcheson R., Opioid and chronic non-cancer pain, 2013. Pristupljeno 01.06.2023. Dostupno na: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3590544/>



43. M. Bennett, A. Judith Paice, M. Wallace, Pain and Opioid in Cancer Care: Benefits, Risks and Alternatives, 2017. Pristupljeno 03.06.2023. Dostupno na: [https://ascopubs.org/doi/10.1200/EDBK\\_180469](https://ascopubs.org/doi/10.1200/EDBK_180469)
44. Snezana M. Bosnjak, Martha A. Maurer, Karen M. Ryan, S. Asra Husain, James F. Cleary, Scholten W., A Multifaceted Approach to Improve the Availability of Opioids for the Treatment of Cancer Pain in Serbia: Results From the International Pain Policy Fellowship (2006-2012) and Recommendations for Action, Volume 52, 2016. Pristupljeno 05.06.2023. Dostupno na: [https://www.jpsmjournal.com/article/S0885-3924\(16\)00120-2/fulltext](https://www.jpsmjournal.com/article/S0885-3924(16)00120-2/fulltext)
45. Shin Wei Sim, Shirlynn Ho, Radha Krishna Lalit Kumar, Use of Opioids and Sedatives at End-of-Life, 2014. Pristupljeno 09.06.2023. Dostupno na: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4130007/>
46. Azuma K., Abe H., Hozumi J., Inoue R., Konishi M., Tsuchida R., Ando M., Saita K., Sumitani M., Prefectural Adequacy of Opioid Availability for Cancer Pain and Its Determinants in Japan: A Preliminary Study, 2020. Pristupljeno 10.06.2023. Dostupno na: <https://www.jmaj.jp/detail.php?id=10.31662/jmaj.2020-0037>
47. Russell K. Portenov, Sibirceva U., Smout R., Ronald H. Blum, Spence C., Perry G. Fine, Opioid Use and Survival at the End of Life: A Survey of a Hospice Population, Volume 32, 2006. Pristupljeno 13.06.2023. Dostupno na: [https://www.jpsmjournal.com/article/S0885-3924\(06\)00547-1/fulltext](https://www.jpsmjournal.com/article/S0885-3924(06)00547-1/fulltext)

## PRIVITCI

- Privitak A: Popis ilustracija

### Slike

<i>Slika 1: Stupčasti grafikon promatranih godina .....</i>	26
<i>Slika 2: Tortni grafikon spola ispitanika.....</i>	27
<i>Slika 3: Dob ispitanika .....</i>	30
<i>Slika 4: Spol ispitanika onkološki/neonkološki .....</i>	31
<i>Slika 5: Spol ispitanika bez opioidnog naljepka, koji je došao s opioidnim naljepkom i koji je dobio opioidni naljepak u hospiciju .....</i>	31
<i>Slika 6: Spol ispitanika bez opioidnog naljepka i s opioidnim naljepkom.....</i>	32
<i>Slika 7: Spol ispitanika bez neopioida, bez analgetika i s neopioidima .....</i>	32
<i>Slika 8: Spol ispitanika pri upotrebi jakih opioida .....</i>	33
<i>Slika 9: Spol ispitanika pri upotrebi slabih i jakih opioida istovremeno .....</i>	33
<i>Slika 10: Spol ispitanika od 2013. do 2023. godine.....</i>	39
<i>Slika 11: Onkološki i neonkološki ispitanici od 2013. do 2023. godine .....</i>	40
<i>Slika 12: Ispitanici bez opioidnog naljepka, koji su došli s opioidnim naljepkom i koji su dobili opioidni naljepak u hospiciju od 2013. do 2023. godine .....</i>	40
<i>Slika 13: Ispitanici bez opioidnog naljepka i s opioidnim naljepkom od 2013. do 2023. godine .....</i>	41
<i>Slika 14: Ispitanici koji su imali Morfin-klorid u terapiji i koji nisu imali Morfin-klorid od 2013. do 2023. godine .....</i>	41
<i>Slika 15: Ispitanici bez neopioida, bez analgetika i s neopioidima od 2013. do 2023. godine</i>	42
<i>Slika 16: Ispitanici koji su imali slabi opioid u terapiji i koji nisu imali od 2013. do 2023. godine .....</i>	42
<i>Slika 17: Ispitanici koji su imali jaki opioid u terapiji i koji nisu imali od 2013. do 2023. godine .....</i>	43
<i>Slika 18: Ispitanici koji su istovremeno imali slabi i jaki opioid u terapiji i koji nisu imali od 2013. do 2023. godine .....</i>	43
<i>Slika 19: Dob onkoloških i neonkoloških pacijenata .....</i>	49
<i>Slika 20: Onkološki i neonkološki pacijenti po spolu .....</i>	50

<i>Slika 21: Onkološki i neonkološki pacijenti bez opioidnog naljepka, koji su došli s opioidnim naljepkom i koji su dobili opioidnim naljepak .....</i>	50
<i>Slika 22: Onkološki i neonkološki pacijenti s opioidnim naljepkom i bez opioidnog naljepka</i>	51
<i>Slika 23: Onkološki i neonkološki pacijenti koji su dobili Morfin-klorid i koji nisu dobili .....</i>	51
<i>Slika 24: Onkološki i neonkološki pacijenti bez neopioida, bez analgetika i s neopioidima ...</i>	52
<i>Slika 25: Onkološki i neonkološki pacijenti koji su koristili slabi opioid i koji nisu koristili ..</i>	52
<i>Slika 26: Onkološki i neonkološki pacijenti koji su koristili jaki opioid i koji nisu koristili ....</i>	53
<i>Slika 27: Onkološki i neonkološki pacijenti koji su koristili slabi i jaki opioid istovremeno i koji nisu koristili.....</i>	53

## **Tablice**

<i>Tablica 1: Promatrane godine .....</i>	25
<i>Tablica 2: Spol ispitanika .....</i>	26
<i>Tablica 3: Usporedba s obzirom na spol ispitanika .....</i>	29
<i>Tablica 4: Hi kvadrat test.....</i>	35
<i>Tablica 5: Usporedba s obzirom na promatrane godine .....</i>	37
<i>Tablica 6: Hi kvadrat test.....</i>	45
<i>Tablica 7: Usporedba s obzirom na onkološke i neonkološke pacijente .....</i>	48
<i>Tablica 8: Hi kvadrat test.....</i>	55

## ŽIVOTOPIS

Vesna Jerbić, rođena 25. lipnja 1969. godine. Srednju medicinsku školu završila u Rijeci 1988. godine. Iste godine počela raditi u Domu za starije i nemoćne osobe Kantrida. Pripravnički staž odradila na svim odjelima KBC-a na lokalitetu Rijeka, Sušak i Kantridi te u Primarnoj zdravstvenoj zaštiti (ginekološka, dječja, opća ambulanta i patronaža). Stručni ispit položila 1997. godine.

Član HKMS-a od njezinog osnivanja. Bila je predstavnica HKMS-a za sve domove starijih i nemoćnih u Rijeci s mandatom od 4 godine, od 2012. do 2015. godine.

Stručni studij sestrinstva Medicinskog fakulteta u Rijeci upisala 2012. godine. Tijekom treće godine studija, studij je integriran na Fakultet zdravstvenih studija Sveučilišta u Rijeci.

2017. godine završila „Kolokvij kliničke palijative“ – Tečaj trajne medicinske izobrazbe I. kategorije u trajanju od 30 školskih sati, održan na Fakultetu zdravstvenih studija u Rijeci.

Od 2018. godine radi u Ustanovi za palijativnu zdravstvenu skrb, Hospicij „Marija K. Kozulić“. Od 2019. godine zamjenica glavnog medicinskog tehničara/medicinske sestre. U 2021. godini imenovana za Pomoćnicu ravnatelja za kvalitetu s mandatom od 4 godine.

Vanjski suradnik, mentor na Vježbama kolegija „Palijativna zdravstvena skrb“ za Stručni studij Sestrinstva (redovne i izvanredne studente) na Fakultetu zdravstvenih studija u Rijeci od akademske godine 2018/2019.

2021. godine završila poslijediplomski tečaj stalnog medicinskog usavršavanja I. kategorije pod nazivom „Osnove palijativne medicine“ održan u Zagrebu na Medicinskom fakultetu u trajanju od 75 sati

2022. godine završila poslijediplomski tečaj stalnog medicinskog usavršavanja I. kategorije pod nazivom „Komunikacijske vještine u onkologiji i palijativnoj medicini“ održan u Zagrebu na Medicinskom fakultetu u trajanju od 13 sati

Izuzetno sretna što je medicinska sestra, spremna za nova znanja i na sve izazove vremena.